

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## Aspirin 500 mg tablete

### 1. IME ZDRAVILA

Aspirin 500 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 tableta vsebuje 500 mg acetilsalicilne kisline.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Bele, okrogle tablete z Bayerjevim križem na eni strani in oznako Aspirin 0,5 na drugi.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aspirin 500 mg tablete se uporablja za simptomatsko lajšanje glavobola, zobobola, vnetega grla, bolečin v hrbtu, v mišicah in sklepih ter med menstruacijo, blagih artritidnih bolečin ter za simptomatsko lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature pri prehladu ali gripi.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

*Odrasli:* Odmerek je 1 do 2 tableti (500 do 1000 mg), ki ga bolnik lahko ponovno vzame čez 4 do 8 ur.

Največji dnevni odmerek je 8 tablet (4000 mg acetilsalicilne kisline).

*Otroci, stari več kot 12 let:* Priporočen dnevni odmerek acetilsalicilne kisline za otroke je 60 mg/kg telesne mase, razdeljen na 4 do 6 posameznih odmerkov (15 mg na vsakih 6 ur ali 10 mg/kg na vsake 4 ure).

Tablete se vzame po jedi in z veliko tekočine.

#### 4.3 Kontraindikacije

Tablet Aspirin 500 mg ni dovoljeno jemati:

- pri znani preobčutljivosti za zdravilno učinkovino in druge salicilate ali katerokoli pomožno snov,
- pri aktivni razjedi na želodcu in/ali dvanajstniku,

- pri povečani nagnjenosti h krvavitvam (hemoragična diateza),
- bolnikom, ki imajo v anamnezi astmatske napade po jemanju salicilatov oz. snovi s podobnim delovanjem (nesteroidnih antirevmatikov),
- pri hudi ledvični odpovedi,
- pri hudi jetrni odpovedi,
- pri hudem srčnem popuščanju,
- bolnikom, ki jemljejo metotreksat v odmerkih 15 mg/teden ali več (glejte poglavje. 4.5),
- zadnje tri mesece nosečnosti.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tablete Aspirin 500 mg se lahko v naslednjih primerih uporablja samo, če je bilo pred tem skrbno pretehtano, kolikšno je tveganje in kolikšne so prednosti njegove uporabe:

- ob hkratnem zdravljenju z antikoagulanti,
- pri bolnikih z razjedami prebavil v anamnezi (kronična ali ponavljajoča se razjeda ali krvavitve iz prebavil v preteklosti),
- pri jetrnih ali ledvičnih okvarah,
- v primeru preobčutljivosti za druga protivnetna zdravila, antirevmatike ali druge alergenske snovi.

Zdravila, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, se lahko dajejo otrokom in mladostnikom z zvišano telesno temperaturo samo, če se je pred tem skrbno pretehtalo, kolikšno je tveganje in kolikšne so prednosti. Obstaja namreč možnost pojava Reyevega sindroma – redke, a hude bolezni.

Acetilsalicilna kislina lahko povzroči bronhospazem in sproži astmatski napad ali druge preobčutljivostne reakcije. Tveganje je večje pri bolnikih z bronhialno astmo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo, senenim nahodom ali otečeno nosno sluznico (nosnimi polipi). Enako velja za bolnike, ki se preobčutljivo odzivajo (npr. s kožnimi reakcijami, srbečico, koprivnico) na druge snovi.

Acetilsalicilna kislina lahko zaradi zaviralnega učinka na agregacijo trombocitov, ki traja še več dni po jemanju, povzroči večjo nagnjenost h krvavitvam med kirurškim posegom in po njem (tudi pri manjših kirurških posegih, npr. izdrtju zoba).

Majhni odmerki acetilsalicilne kisline zmanjšajo izločanje sečne kisline, kar lahko pri bolnikih z zmanjšanim izločanjem sečne kisline povzroči protin.

Pri otrocih in mladostnikih se zdravil z acetilsalicilno kislino ne sme uporabljati za zdravljenje virusne okužbe (z zvišano telesno temperaturo ali brez nje) brez posveta z zdravnikom. Pri določenih virusnih boleznih, zlasti influenci A, influenci B in noricah, obstaja tveganje za Rejev sindrom – redko, a potencialno smrtno nevarno bolezen, ki zahteva takojšnje zdravniško ukrepanje. Tveganje se lahko poveča, če je sočasno uporabljena acetilsalicilna kislina, vendar vzročna povezanost ni dokazana. Če se pri takšnih boleznih pojavi trdovratno bruhanje, je to lahko znak Reyevega sindroma.

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

Sočasna uporaba acetilsalicilne kisline in metotreksata (15 mg/teden ali več) je kontraindicirana. Hematološka toksičnost metotreksata se ob hkratnem jemanju acetilsalicilne kisline poveča (nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo ledvični očistek metotreksata, salicilati izpodrivajo metotreksat iz vezave s plazemskimi beljakovinami) (glejte poglavje 4.3.).

Posebna previdnost je potrebna med kombiniranim zdravljenjem z naslednjimi zdravili:

z metotreksatom v odmerkih manjših od 15 mg/teden

Hematološka toksičnost metotreksata se ob sočasnem jemanju acetilsalicilne kisline poveča (nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo ledvični očistek metotreksata, salicilati izpodrivajo metotreksat iz vezave s plazemskimi beljakovinami).

z antikoagulansi, trombolitiki/drugimi zaviralci agregacije trombocitov/hemostaze

Poveča se nevarnost krvavitve zaradi zaviranja delovanja trombocitov in poškodbe sluznice želodca in dvanajstnika. Acetilsalicilna kislina izpodriva peroralne antikoagulate iz vezave s plazemskimi beljakovinami.

z drugimi nesteroidnimi, protivnetnimi zdravili skupaj s salicilati v velikih odmerkih

Poveča se tveganje za pojav razjed in krvavitve iz prebavil zaradi sinergističnega učinka.

z zdravili za izločanje sečne kisline: benzobromaronom, probenecidom

Zmanjša se izločanje sečne kisline (kompetitivno delovanje v ledvičnih tubulih).

z digoksinom

Koncentracija digoksina v plazmi se poveča zaradi zmanjšanega izločanja skozi ledvice.

z antidiabetiki, npr. insulinom, sulfonilsečninami

Veliki odmerki acetilsalicilne kisline okrepijo hipoglikemični učinek antidiabetikov zaradi njenega hipoglikemičnega delovanja in izpodrivanja sulfonilsečnin iz vezave s plazemskimi beljakovinami.

z diuretiki skupaj z acetilsalicilno kislino v velikih odmerkih

Zaradi zmanjšanja ledvične sinteze prostaglandinov se zmanjša glomerulna filtracija.

s sistemskimi glukokortikoidi, razen s hidrokortizonom, ki se uporablja za nadomestno zdravljenje pri Addisonovi bolezni

Kortikosteroidi povečajo izločanje salicilatov, zato se raven salicilatov v krvi med zdravljenjem s kortikosteroidi zniža; po prenehanju zdravljenja s kortikoidi obstaja nevarnost prevelikega odmerjanja salicilatov.

z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) skupaj z acetilsalicilno kislino v velikih odmerkih

Zmanjšanje glomerulne filtracije zaradi zavrtja vazodilatacijskih prostaglandinov, poleg tega se zmanjša tudi antihipertenzivni učinek.

#### z valprojsko kislino

Zaradi izpodrivanja iz vezave s plazemskimi beljakovinami se zveča toksičnost valprojske kisline.

#### z alkoholom

Acetilsalicilna kislina in alkohol delujeta aditivno, zaradi česar se poveča negativen vpliv na sluznico prebavil in podaljša čas krvavitve.

### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Zaviranje sinteze prostaglandina lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali embriofetalni razvoj. Podatki iz epidemioloških raziskav kažejo na povečano tveganje za pojav splava, srčnih malformacij in gastrohize pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandina v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije je bilo povečano iz manj kot 1% na približno 1,5%. Tveganje se poveča s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina je pri živalih pokazala povečano v pre- in poimplantacijsko izgubo in embriofetalno smrtnost. Hkrati se je pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze pojavila povečana pogostnost različnih okvar, vključno s srčno-žilnimi malformacijami.

Zdravil, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, med prvim in drugim trimesečjem nosečnosti ne smemo dajati, razen, če so nujno potrebna. Če zdravila, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino jemlje ženska, ki poskuša zanositi ali je že med prvim in drugim trimesečjem nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše.

Med tretjim trimesečjem nosečnosti se lahko pri plodu, ki je izpostavljen zaviralcem sinteze prostaglandinov pojavijo:

- kardiopulmonalna toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem ductusa arteriosusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki se lahko razvije do ledvične odpovedi z oligohidroamniozo.

Pri materi in otroku, ki sta bila izpostavljeni zaviralcem sinteze prostaglandinov se lahko na koncu nosečnosti pojavi:

- možno podaljšanje krvavitve, zaradi antiagregacijskega učinka, ki se lahko pojavi že pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrto krčenje maternice, kar povzroči zakasnel in podaljšan porod.

Zaradi teh pojavov je jemanje acetilsalicilne kisline v odmerkih 100 mg/dan ali več med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirano.

Majhne količine salicilatov prehajajo v materino mleko. Do sedaj pri novorojenčkih, katerih matere so občasno jemale acetilsalicilno kislino, niso opazili neželenih učinkov, zato dojenja običajno ni treba prekiniti. Že zgodaj pa ga morajo opustiti matere, ki acetilsalicilno kislino jemljejo redno ali v velikih odmerkih (> 300 mg na dan).

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

#### 4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )	Pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Občasni ( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )	Redki ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$ )
Zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	

##### Bolezni prebavil

*Pogosti* neželeni učinki so bolečine v trebuhu.

*Občasno* se pojavijo slabost, zgaga in bruhanje.

*Redko* se lahko pojavijo razjede na želodcu ali dvanajstniku, ki lahko pri nekaterih povzročijo krvavitve in perforacijo.

*Zelo redko* se pojavijo motnje jetrnega delovanja (povečana vrednost transaminaz).

##### Preobčutljivostne reakcije

*Občasno* se pojavijo preobčutljivostne reakcije, npr. kožne reakcije, *redko* pa astma, Quinckejev edem, dispneja, anafilaksa, hude kožne reakcije.

##### Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Acetilsalicilna kislina vpliva na agregacijo trombocitov, zato se lahko med njenim jemanjem poveča nevarnost krvavitve.

##### Bolezni živčevja

Vrtoglavica in zvonjenje v ušesih se lahko pojavita kot simptoma po zaužitju prevelikega odmerka.

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Zastrupitev pri starejših ljudeh in majhnih otrocih (terapevtsko preveliko odmerjanje ali pogosto nenamerno preveliko odmerjanje) je lahko smrtno nevarna.

##### Simptomi

Srednje huda zastrupitev:

Pojavijo se lahko zvonjenje v ušesih, motnje sluha, glavobol, vrtoglavica in zmedenost, ki po zmanjšanju odmerka izginejo.

Huda zastrupitev:

Zvišana telesna temperatura, hiperventilacija, ketoza, respiratorna alkalozna, presnovna acidoza, koma, kardiovaskularni šok, motnje dihanja, huda hipoglikemija

##### Ukrepi

- takojšen prevoz v bolnišnico
- izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja, kontrola kislinsko-baznega ravnovesja
- alkalna diureza (za dosego pH seča med 7,5 in 8), izzvana alkalna diureza, kadar je

- pri odraslih koncentracija salicilatov v plazmi večja od 500 mg/l (3,6 mmol/l) in pri otrocih 300 mg/l (2,2 mmol/l)
- hemodializa pri hudih zastrupitvah
  - nadomestitev izgubljene tekočine
  - simptomatsko zdravljenje

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

*Farmakoterapevtska skupina:* zdravila z delovanjem na živčevje, analgetiki, drugi analgetiki in antipiretiki, salicilna kislina in njeni derivati

Oznaka ATC: N02BA01

Acetilsalicilna kislina spada v skupino kisljih nesteroidnih antirevmatikov z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi. Njeno delovanje je posledica ireverzibilnega zaviranja ciklooksigenaze, ki sodeluje pri nastajanju prostaglandinov.

Peroralni odmerki 300 mg do 1 g acetilsalicilne kisline se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, tudi pri prehladu ali gripi, in za lajšanje bolečin v sklepih in mišicah.

Uporablja se tudi pri akutnih in kroničnih vnetnih boleznih, kot so revmatoidni artritis, osteoartroza in ankilozirajoči spondilitis. V teh primerih se dajejo veliki odmerki (4 do 8 g na dan, razdeljeni na več odmerkov).

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

Acetilsalicilna kislina se po peroralni uporabi iz prebavil absorbira hitro in popolnoma.

Acetilsalicilna kislina se pretvori v svoj glavni presnovek – salicilno kislino – med absorpcijo in po njej. Največja koncentracija acetilsalicilne kisline v plazmi je čez 10 do 20 minut, salicilne kisline pa po 0,3 do 2 urah.

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

Salicilna kislina se izloča pretežno skozi jetra. Glavni presnovki so salicilurična kislina, salicilfenilglukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kislina in gentizurična kislina. Izločanje salicilne kisline je odvisno od odmerka, kajti zmogljivost jetrnih encimov omejuje presnovo. Razpolovna doba izločanja po zaužitju majhnih odmerkov (3 do 4 g) traja dve do tri ure, po zaužitju velikih (4 do

6 g) pa okoli 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 raziskavah 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 dokazov o mutagenem potencialu pa niso našli. Enako velja za raziskave kancerogenosti. Salicilati so v raziskavah na živalih učinkovali teratogeno pri številnih različnih vrstah. Po antenatalni izpostavljenosti so opisali implantacijske motnje, embriotoksične in fetotoksične učinke ter okrnjena sposobnost učenja pri potomstvu.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

uprašena celuloza  
koruzni škrob

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta

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

Shranjuje pri temperaturi do 30 °C.

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

Škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet v pretisnem omotu iz PP/Al).  
Škatla s 50 tabletami (5 x 10 tablet v pretisnem omotu iz PP/Al).

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

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

Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA ZA PROMET**

Aspirin 500 mg tablete – pakiranje po 20 tablet: 5363-I-872/07

Aspirin 500 mg tablete – pakiranje po 50 tablet: 5363-I-873/07

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

04.12.2007

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

19.1.2010