

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ANDOL 100

100 mg, tableta

acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 100 mg acetisalicilne kiseline u puferiranom obliku.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Andol 100 tablete su bijele do gotovo bijele, marmorirane, okrugle tablete sa slovom P na jednoj strani i razdjelnim urezom na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sprečavanje i liječenje stanja s povećanim nakupljanjem trombocita, npr. akutnog infarkta miokarda i cerebrovaskularnog inzulta, dodatno liječenje nestabilne angine pektoris i kratkotrajnih smetnji moždane cirkulacije, te sprečavanje začepljenja aortokoronarnog premoštenja.

4.2. Doziranje i način upotrebe

Uobičajena je doza jedna tableta Andola 100 na dan, no doziranje ovisi o odluci liječnika.

4.3. Kontraindikacije

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

- Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu, druge salicilate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci
- Napad astme ili angioneurotski edem u anamnezi, uzrokovan acetilsalicilnom kiselinom ili drugim protuupalnim analgetikom
- Hemofilija ili na drugi način povećana osjetljivost na krvarenje
- Aktivni ulkus želuca ili duodenuma
- Trombocitopenija
- Teška bubrežna insuficijencija (GFR <30 ml / h)
- Teška srčana insuficijencija
- Insuficijencija jetre
- Ciroza jetre
- Kombinacija s metotreksatom u dozi od 15 mg / tjedan ili više (vidi poglavlje "Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija")
- Dnevna doza od preko 100 mg tokom završnog trimestra trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

Poseban oprez se preporučuje kod:

- Bolesnika s istovremenom primjenom antikoagulantnih lijekova
- Veza s blagim i srednje teškim zatajenjem jetre, bubrega ili zatajenje srca
- Pacijenti s bolestima jetre
- Povezanost s bolestima probavnog trakta
- Bolesnici s anamnezom gastrointestinalnih ulkusa ili krvarenje iz probavnog sistema
- Bolesnici s bronhalnom astmom ili kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (acetilsalicilna kiselina može izazvati napad astme kod ovih bolesnika)
- Bolesnici s anamnezom simptoma preosjetljivosti, kao što su kožne reakcije ili rinitis, vezani uz primjenu protuupalnih analgetika

Upotreba acetilsalicilatne kiseline ne preporučuje se kod djece mlađe od 16 godina, koja imaju vrućicu ili neki drugi simptom virusne infekcije, osobito gripe ili varicele, zbog rizika od Reyeva sindroma. Reyev sindrom je rijetka ali teška bolest koja može ugroziti život pacijenta, a za koju je karakteristično oštećenje mozga i jetre.

Redovita upotreba acetilsalicilne kiseline može pogoršati prognozu bolesnika s moždanim krvarenjem. Stoga je potreban oprez prilikom davanja acetilsalicilne kiseline u bolesnika s povećanim rizikom od

moždanog krvarenja, poput onih s visokim krvnim tlakom. Također je primijećeno da acetilsalicilna kiselina povećava rizik od moždanog krvarenja kod bolesnika sklonih krvarenju iz nosa.

Ako se javi produženo povraćanje, gubitak svijesti ili abnormalno ponašanje tokom terapije acetilsalicilnom kiselinom, terapiju treba odmah prekinuti.

Acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraće, čak i u malim dozama može izazvati giht u pacijenata čije je izlučivanje mokraće već smanjeno.

S obzirom anti-agregatni učinak acetilsalicilne kiseline na trombocite, počevši od vrlo niske doze i trajanja od nekoliko dana, pacijent bi trebao biti obaviješten o riziku od krvarenja tokom kirurškog zahvata, čak i manjeg zahvata (npr. vađenje zuba).

Upotreba acetilsalicilne kiseline može utjecati na plodnost žena i zato se ne preporučuje ženama koje planiraju zatrudnjeti. Prekid liječenja s acetilsalicilnom kiselinom treba uzeti u obzir kod žena s poteškoćama u začeću ili koje učestvuju u studijama o neplodnosti.

4.5. Interakcije s ostalim lijekovima ili ostali oblici interakcija

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

Oralni antikoagulansi: Povećan rizik od krvarenja zbog inhibicije funkcije trombocita i oštećenja sluznice želuca i duodenuma. Zato je od posebne važnosti praćenje krvarenja.

Tiklopidin, klopidogrel: Povećan rizik od krvarenja (sinergična anti-agregacijska aktivnost trombocita). Ako se kombinacija ne može izbjeći, potreban je pažljiv klinički i laboratorijski nadzor (uključujući vrijeme krvarenje).

Ostali nesteroidni protuupalni analgetici: Gastrointestinalne nuspojave mogu se povećati tokom istovremene primjene.

Metotreksat: Treba izbjegavati istovremenu primjenu zbog povećane hematološke toksičnosti metotreksata.

Kortikosteroidi: Povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja.

Acetazolamid: Acetilsalicilna kiselina može povećati koncentraciju acetazolamida, što povećava rizik od metaboličke acidoze.

Natrijev valproat / valproična kiselina: Acetilsalicilna kiselina može povećati plazmatske koncentracije valproata i tako potencirati njezine učinke i nuspojave.

Hipoglikemici (inzulin, sulfonilurea): Salicilati mogu pojačati hipoglikemijski učinak antidijabetika.

Fenitoin: Salicilati mogu smanjiti koncentraciju fenitoina u plazmi, smanjenjem vezivanja na albumine u plazmi. Međutim, količina slobodnog fenitoina se obično ne povećava, a time i ova interakcija ne bi trebala utjecati na doziranje fenitoina.

Koncentracije digoksina, barbiturata i litija u plazmi mogu se povećati tokom istovremene primjene sa acetilsalicilnom kiselinom.

Efikasnost antagonista aldosterona, diuretika Henleove petlje i probenecida može biti umanjena za vrijeme istovremene primjene s acetilsalicilnom kiselinom.

Diuretici, ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II: Anti-upalni analgetici mogu smanjiti antihipertenzivni učinak diuretika i drugih antihipertenziva. Istodobna primjena ACE inhibitora / antagonista angiotenzina II s inhibitorom ciklo-oksigenaze može dovesti do smanjenja bubrežne funkcije u bolesnika s već postojećom bubrežnom disfunkcijom (npr. kod dehidriranih i starijih osoba). To može dovesti do akutnog zatajenja bubrega koje je obično reverzibilno. Oprez je poželjan kada se kombiniraju NSAID s ACE inhibitorima / antagonistima angiotenzina II, osobito u starijih bolesnika. Pacijenti moraju dobiti odgovarajuće količine tekućine i treba uzeti u obzir praćenje funkcije bubrega prilikom započinjanja kombinirane terapije i u redovitim razmacima tokom liječenja.

Probenecid: Smanjen urikozurikni učinak.

Alkohol: Pri istodobnoj primjeni alkohola i acetilsalicilne kiseline povećava se rizik od gastrointestinalnog krvarenja.

Ibuprofen: Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita kada su dozirane istodobno. Međutim, ti podaci su ograničeni i nesigurni, a klinička stanja upućuju na to da nema čvrstih pokazatelja za to i da se ibuprofen može koristiti redovno, a isto tako nema ni relevantanih kliničkih učinaka u pogledu povremene upotrebe ibuprofena.

4.6. Trudnoća i dojenje

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

Trudnoća

Niske doze (100 mg / dan ili manje): Na temelju kliničkih studija, dnevna doza od 100 mg ili manje, čini se sigurna u ograničenim uslovima. Akušersko korištenje zahtijeva poseban nadzor. 100 - 500 mg / dan: Klinička iskustva sa dozama od 100 do 500 mg / dan su neadekvatna i stoga se na njih primjenjuju iste preporuke kao i za doze iznad 500 mg / dan.

Dojenje
Acetilsalicilna kiselina se izlučuje u majčino mlijeko, ali kada se koristi u dnevnim dozama manjim od 300 mg, malo je vjerojatan utjecaj na dijete.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama
Acetilsalicilna kiselina ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

4.8. Nuspojave

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

Najčešće nuspojave: gastrointestinalni simptomi i povećana osjetljivost na krvarenje iz probavnog sistema su ovisni o dozi. Povećana osjetljivost na krvarenje iz probavnog sistema je rijetko simptomatska.

Nuspojave razvrstane po učestalosti možemo klasificirati kao:

Vrlo često >1/10; često >1/100 i < 1/10; manje često >1/1000 i < 1/100; rijetko >1/10000 i < 1/1000, vrlo rijetko < 1/10000 i nepoznata učestalost.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Često: povećana osjetljivost na krvarenje
Rijetko: intrakranijalna krvarenja, trombocitopenije, agranulocitoza, aplastičnu anemija.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: anafilaktičke reakcije

Poremećaji metabolizma i prehrane

Vrlo rijetko: hipoglikemija

Poremećaji nervnog sistema

Rijetko: glavobolja, vrtoglavica, zbunjenost, oštećenje sluha, zujanje u ušima, koji obično ukazuju na predoziranje.

Vaskularni poremećaji

Rijetko: hemoragijski vaskulitis

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Manje često: rinitis, otežano disanje

Rijetko: bronhospazam, napadi astme
Gastrointestinalni poremećaji

Često: dispepsija, bol u truhu, mučnina, povraćanje, žgaravica, proljev

Rijetko: jako krvarenje iz probavnog sistema, želučanih ili crijevnih ulkusa koji mogu u vrlo rijetkim slučajevima dovesti do perforacija.

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: povećanje jetrenih enzima

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Vrlo rijetko: poremećaji funkcije bubrega

4.9. Predoziranje

Acetilsalicilna kiselina kao antitrombotik

Simptomi

Simptomi predoziranja uključuju: zujanje u ušima, vrtoglavicu, mučninu, povraćanje, hiperventilaciju, dezorijentaciju, znojenje i tremor. Simptomi teškog predoziranja uključuju također konvulzije, hipertermiju, metaboličku acidozu, hiper / hipoglikemiju, hipokalijemiju, dehidraciju, edem pluća, rabdomiolizu i aritmije. Nakon predoziranja, latentni period može trajati nekoliko sati prije nego što se pojave simptomi.

Liječenje

Nema specifičnog protuotrova. Liječenje intoksikacije ovisi o količini uzetog lijeka, stanja pacijenta i kliničkih simptoma. Apsorpcija lijeka može se spriječiti standardnim postupcima, kao što su ispiranje želuca i ponavljana primjena aktivnog ugljena. Alkalna diureza, hemodijaliza i hemoperfuzija mogu ubrzati uklanjanje lijeka. Osim toga, možda će biti potrebno da se uspostavi balans tekućine i elektrolita; da se uspostavi normalna termoregulacija i održava disanje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina

B01AC06 - Antitrombotici, Inhibitori agregacije trombocita, izuzev heparina

Acetilsalicilna kiselina djeluje analgetski, protuupalno i antipiretički inhibiranjem ciklooksigenaze, enzima koji je odgovoran za sintezu prostaglandina. Pod određenim okolnostima također inhibira djelovanje interleukina 1 i prijanjanje granulocita na oštećene krvne žile. Stabilizira lizosome i sprečava migraciju makrofaga i polimorfonuklearnih leukocita na mjesto upale.

Analgetski djeluje djelovanjem na periferne prostaglandine. Dokazano je da prostaglandini snižavaju prag osjetnih živaca za bol. Ima sve više izvještaja da je analgetsko djelovanje salicilata neovisno o inhibiciji ciklooksigenaze.

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza acetilsalicilne kiseline ili agregacije trombocita kad se primjenjuje istodobno. U jednoj studiji, uzimana je pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg unutar 8 sati ili unutar 30 minuta nakon primjene 81 mg acetilsalicilatne kiseline, te je opisan smanjeni učinak acetilsalicilne kiseline na formaciju tromboksana ili agregaciju trombocita. Ipak, ograničeni podaci primjene *in vivo* pokazuju da još nema sigurnih kliničkih dokaza za navedene učinke.

5.2. Farmakokinetičke svojstva

Acetilsalicilna se kiselina pasivnom difuzijom brzo apsorbira iz želuca i gornjeg dijela tankog crijeva. Kiseli želučani sadržaj održava acetilsalicilnu kiselinu u nejoniziranom stanju i time ubrzava njezinu apsorpciju.

Nešto se acetilsalicilne kiseline hidrolizira u salicilat već u stijenci probavnog sistema. Nakon apsorpcije brzo se pretvara u salicilat, ali tokom prvih 20 minuta nakon uzimanja lijeka acetilsalicilna kiselina je predominantni oblik lijeka u plazmi. Bioraspoloživost acetilsalicilne kiseline iznosi oko 50 %.

Znatne se koncentracije u plazmi postižu već pola sata nakon oralne primjene, a vršna koncentracija 1 do 2 sata nakon uzimanja lijeka.

U velikoj se mjeri veže za bjelančevine plazme (80 do 90%). Brzo se raspodjeljuje po svim tkivima i tjelesnim tekućinama. Volumen raspodjele u odraslih iznosi 170 ml/kg tjelesne težine.

Salicilna kiselina se također u velikoj mjeri veže za bjelančevine plazme i brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu. Pojavljuje se u mlijeku dojilje i prelazi u posteljicu.

Salicilna kiselina se metabolizira uglavnom u jetri. Glavni su metaboliti salicilurična kiselina i salicil fenol glukuronid.

Nakon oralne doze od 325 mg poluvrijeme izlučivanja salicilne kiseline iz plazme iznosi 2 do 3 sata, ali nakon većih doza se produljuje i može iznositi 15 do 30 sati.

Salicilna se kiselina izlučuje mokraćom. Dio koji se izlučuje nepromijenjen (kao salicilna kiselina) raste usporedno s dozom i ovisan je o pH mokraće (oko 30% ga se izlučuje u alkalnijoj, a samo 2% u kiselijoj mokraći). Bubrežna ekskrecija uključuje glomerularnu filtraciju, aktivnu bubrežnu tubularnu sekreciju i pasivnu tubularnu reapsorpciju.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Uz ulceraciju i krvarenje u želucu, što je zapaženo u različitim životinjskih vrsta i u ljudi, acetilsalicilna kiselina je u štakora nakon dugotrajnog, kontinuiranog liječenja pri dozama od 120 - 230 mg/kg/dan uzrokovala renalnu papilarnu nekrozu i smanjenje koncentriranja u mokraći.

Ispitivanja na skotnim životinjama otkrila su da bi velike doze acetilsalicilne kiseline mogle povećati broj fetusne resporpcije u miševa i štakora, a u miševa bi mogle uzrokovati porođajni defekt (zečja usna).

Nema dokaza mutagenog ili karcinogenog djelovanja acetilsalicilne kiseline.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Magnezij oksid;

Kukuruzni škrob;

Želatina;

Kukuruzni škrob, preželatinirani;

Mikrokristalna celuloza;

Talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

PVC/PVDC/Al blister; 2 blistera, svaki s 10 tableta.

6.6. Upute o upotrebi/rukovanju

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ

Pliva Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka

Pliva Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Pliva d.o.o.

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.2-4282/11 od 26.09.2011.

