

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hjertemagnyl 150 mg/21 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg acetilsalicilskābes (*Acidum acetylsalicylicum*) un 21 mg magnija oksīda (*Magnesii oxidum*) (magnija hidroksīda formā).

Palīgvielas skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas, ovālas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju. Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Akūta un hroniska sirds išēmiskā slimība.

Atkārtotu trombožu profilaksei. Kardiovaskulāro slimību, t.sk. trombožu un akūtu koronārās slimības notikumu, primārai profilaksei cilvēkiem pēc 50 gadu vecuma, kuriem ir viens vai vairāki no sekojošiem simptomiem, kas var liecināt par paaugstinātu kardiovaskulāro slimību risku: hipertensija, hiperholesterinēmija, cukura diabēts, aptaukošanās (KMI>30) vai ģimenes anamnēzē miokarda infarkta gadījumi līdz 55 gadu vecumam vismaz vienam no vecākiem, brālim vai māsa.

Hjertemagnyl 150 mg/21 mg ir viegla antikoagulējoša iedarbība. Tas samazina asins trombocītu koagulācijas un asins trombu veidošanās risku, tādējādi mazinot koronāro sirds slimību, miokarda infarkta un insulta veidošanās risku.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušie:

Akūta un hroniska sirds išēmiskā slimība.

Sākotnējā deva ir 150-300 mg, tad turpina 75 mg dienā.

Akūts miokarda infarkts/ nestabila stenokardija

150-450 mg nekavējoties, pēc pirmo simptomu parādīšanās.

Atkārtotu trombožu profilaksei.

Sākotnējā deva ir 150 mg, tad turpina 75 mg dienā.

Pieaugušie pēc 50 gadu vecuma

Primārai profilaksei paaugstināta kardiovaskulāru slimību riska gadījumā
75 mg dienā.

Pediatriskā populācija

Bērni līdz 2 gadu vecumam

Drīkst lietot tikai tad, ja to rekomendējis ārsts.

Aknu funkciju traucējumi

Pacienti ar smagu aknu mazspēju lietot nedrīkst (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietojot šīs zāles pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem, var būt nepieciešams pielāgot devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru funkciju traucējumiem ($GF\bar{A} < 0,2$ ml/s (10 ml/min)) lietot nav ieteicams (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lietojot šīs zāles pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem, var būt nepieciešams pielāgot devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Hjertemagnyl ir kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret acetilsalicilskābi vai citiem salicilātiem, vai jebkuru zāļu palīgvielu;
- ja iepriekš lietotie salicilāti vai citi pretiekaisuma līdzekļi, piem., nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPIL), ir izraisījuši astmu, Kvinkes tūsku, iesnas vai nātreni (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- noslieci uz asiņošanām (K vitamīna deficīts, trombocitopēnija, hemofilija, hemorāģiskās diatēzes);
- aktīvu kuņģa čūlu;
- smagiem nieru funkciju traucējumiem ($GF\bar{A} < 0,2$ ml/s (10 ml/min));
- smagiem aknu funkciju traucējumiem;
- smagiem sirds funkciju traucējumiem;
- grūtniecības trešajā trimestrī lietotā deva nedrīkst būt lielāka par 100 mg/ dienā;
- nedrīkst lietot bērniem līdz 16 gadu vecumam drudža ārstēšanai (paaugstināts Reja sindroma risks (skatīt 4.4. apakšpunktu)).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hjertemagnyl 150 mg/21 mg apvalkotās tabletes nav ieteicams ilgāku laiku lietot kombinācijā ar citiem NSPIL (nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi), jo var palielināties nevēlamo blakusparādību risks.

Līdz 16 gadu vecumam kontrindicēts. Dažas vīrusu infekcijas, īpaši A un B tipa gripa un vējbakas, paaugstina *Reja* sindroma attīstības risku - tā ir ļoti reti sastopama, bet dzīvību apdraudoša saslimšana, kas prasa neatliekamu medicīnisko palīdzību. Risku var palielināt vienlaikus acetilsalicilskābes lietošana, kaut gan tieša cēloņsakarība nav konstatēta. Ja šo slimību gadījumā ir ilgstoša vemšana, tas var liecināt par *Reja* sindromu.

Zāļu lietošana jāatceļ dažas dienas pirms plānotas ķirurģiskas operācijas (t.sk. mazajām operācijām, piem., zoba ekstrakcijas), jo acetilsalicilskābe pagarina asinštecē laiku un samazina asinsreci.

Acetilsalicilskābe var izraisīt bronhospazmas vai astmas lēkmes, vai citas paaugstinātas jutības reakcijas. Risks ir paaugstināts, ja iepriekš bijusi astma, siena drudzis, polipi degunā un hroniskas elpošanas ceļu slimības. Riska faktors ir arī iepriekš novērotas izteiktas alerģiskas reakcijas uz citām vielām (t.sk. ādas reakcijas, nieze un nātrene). Hjertemagnyl 150 mg/21 mg apvalkotās tabletes uzmanīgi jālieto pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem pretsāpju/ pretiekaisuma/ antireimatisķiem medikamentiem un cita veida alerģijām.

Regulāra acetilsalicilskābes lietošana var pasliktināt prognozi pacientiem ar cerebrālu asiņošanu. Tādēļ pacientiem ar paaugstinātu cerebrālās hemorāģijas risku, piem., nekontrolētu hipertensiju, acetilsalicilskābe lietojama piesardzīgi. Dažos gadījumos arī novērots, ka acetilsalicilskābe paaugstināja cerebrālās asiņošanas risku pacientiem, kuriem bieži asiņoja deguns.

Lietojot zemas devas, acetilsalicilskābe samazina urīnskābes izdali. Jūtīgiem pacientiem tas var veicināt podagras attīstību.

Piesardzība jāievēro arī sekojošos gadījumos:

- kuņģa vai zarnu augšējo daļu čūlas anamnēzē, t.sk. hronisks vai rekurents čūlainais kolīts vai asiņošana no kuņģa-zarnu trakta;
- nosliece uz gremošanas traucējumiem;
- vienlaicīga antikoagulantu lietošana (K vitamīna agonisti un heparīns (skatīt 4.5. apakšpunktu));
- nieru funkciju traucējumi;
- aknu funkciju traucējumi;
- viegli vai vidēji izteikti sirds funkciju traucējumi.

Maziem bērniem magnija hidroksīda lietošana var izraisīt hipermagnēmiju, jo īpaši, ja viņiem ir nieru darbības traucējumi vai dehidratācija.

Fertilitāte

Acetilsalicilskābes lietošana var samazināt fertilitāti, tādēļ sievietēm, kuras plāno grūtniecību, to lietot nevajadzētu. Ja sievietei ir problēmas ar grūtniecības iestāšanos vai tiek veiktas pārbaudes neauglības dēļ, jāapsver iespēja pārtraukt acetilsalicilskābes lietošanu (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nedrīkst lietot vienlaikus ar sekojošiem medikamentiem

Metotreksāts

Iespējamais mijiedarbības veids: samazina metotreksāta klīrensu.

Mijiedarbības rezultāts: metotreksāta toksicitāte (leikopēnija, trombocitopēnija, anēmija, nefrotoksicitāte, gļotādu ulcerācija).

Dikumarīna grupa

Acetilsalicilskābe pastiprina kumarīna iedarbību. Bez tam acetilsalicilskābe inhibē arī trombocītu funkciju, kas palielina asiņošanas risku.

Ciklosporīni

Acetilsalicilskābe var pastiprināt ciklosporīnu nefrotisko iedarbību. Lietojot vienlaikus, regulāri jāseko nieru funkcijai.

AKE inhibitori

Iespējamais mijiedarbības veids: prostaglandīnu sintēzes inhibīcija.

Mijiedarbības rezultāts: samazina AKE inhibitoru efektivitāti.

Ja acetilsalicilskābes deva pārsniedz 300 mg, tas var samazināt AKE inhibitoru efektivitāti hipertensijas ārstēšanai. Jāizvairās no kombinācijas ar lielām acetilsalicilskābes devām.

Acetilsalicilskābe devā līdz 150 mg neietekmē ACE inhibitoru antihipertensīvo vai kardioprotektīvo iedarbību un var tikt lietota.

Acetazolamīds

Iespējamais mijiedarbības veids: paaugstināta acetazolamīda koncentrācija veicina salicilātu difūziju no plazmas audos.

Mijiedarbības rezultāts: salicilātu intoksikācija (vemšana, tahikardija, elpošanas grūtības, apjukums) vai acetazolamīda intoksikācija (nogurums, miegainība, bezmiegs, apjukums, hiperhlora acidoze).

Probenecīds, sulfīnpirazons

Iespējamais mijiedarbības veids: gan probenecīds, gan augstas salicilātu devas (>500 mg) bloķē urīnskābes izvades dažādus mehānismus

Mijiedarbības rezultāts: samazināta urīnskābes ekskrēcija.

Piesardzīgi jālieto vienlaikus ar sekojošiem medikamentiem*NSPIL un COX-2 inhibitori (celekoksibs)*

Iespējamais mijiedarbības veids: papildus tiek kairināts kuņģa-zarnu trakts.

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.

Ibuprofēns

Vienlaikus lietotais ibuprofēns var inhibēt acetilsalicilskābes izraisīto neatgriezenisko trombocītu agregāciju. Pacienti ar paaugstinātu kardiovaskulāro slimību risku, saņemtais ibuprofēns var samazināt acetilsalicilskābes kardioprotektīvo iedarbību.

Pacienti, kuri lieto acetilsalicilskābi vienreiz dienā kardiovaskulāro slimību profilaksei, un kuriem nepieciešams ibuprofēns, acetilsalicilskābe jāņem vismaz 2 stundas pirms ibuprofēna lietošanas.

Klopidogrēls, tiklopidīns

Klopidogrēls un acetilsalicilskābe iedarbojas sinerģiski. Šī kombinācija paaugstina asiņošanas risku. Kombinācija jālieto piesardzīgi.

Antikoagulanti: varfarīns, fenprokumons

Iespējamais mijiedarbības veids: samazina trombīna produkciju, kas netieši samazina trombocītu aktivitāti (K vitamīna antagonistu).

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks.

Abciximabs, tirofibāns, eptifibatide

Iespējamais mijiedarbības veids: inhibē glikoproteīna IIb/IIIa receptorus trombocītos.

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks.

Heparīns

Iespējamais mijiedarbības veids: samazina trombīna produkciju, kas netieši samazina trombocītu aktivitāti.

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks.

Ja vienlaikus ar acetilsalicilskābi tiek lietotas divas vai vairākas no augstāk minētajām vielām, tās var mijiedarboties sinerģiski - pastiprināties trombocītu funkciju inhibīcija un pieaugt asiņošanas risks.

Furosemīds

Iespējamais mijiedarbības veids: furosemīda proksimālās tubulārās izvades inhibīcija.

Mijiedarbības rezultāts: samazinās furosemīda diurētiskais efekts.

Hinidīns

Iespējamais mijiedarbības veids: papildus iedarbība uz trombocītiem.

Mijiedarbības rezultāts: asins teces laiks pagarinās.

Spirinolaktons

Iespējamais mijiedarbības veids: modificē renīna iedarbību.

Mijiedarbības rezultāts: samazina spirinolaktona efektu.

Digoksīns

Acetilsalicilskābe var palielināt digoksīna koncentrāciju asinīs. Ja nepieciešams lietot šo kombināciju, regulāri jākontrolē digoksīna koncentrācija plazmā, īpaši terapiju uzsākot vai pārtraucot.

Litijs

Acetilsalicilskābe var paaugstināt litija koncentrāciju plazmā līdz toksiskam līmenim. Kombināciju drīkst lietot tikai, ja tiek nodrošināta litija koncentrācijas plazmā un nieru funkciju regulāra kontrole.

Aminoglikozīdi

Acetilsalicilskābe var paaugstināt aminoglikozīdu koncentrāciju plazmā. Kombināciju drīkst lietot tikai, ja tiek nodrošināta aminoglikozīdu koncentrācijas plazmā regulāra kontrole, īpaši terapiju uzsākot vai pārtraucot.

Imipramīns

Acetilsalicilskābe izspiež imipramīnu no saistības ar plazmas proteīniem. Pieaugot brīva imipramīna koncentrācijai plazmā, var biežāk būt nevēlamas blakusparādības un tās var būt izteiktākas. Kombinēt drīkst tikai ar mazām acetilsalicilskābes devām. Lietojot augstas acetilsalicilskābes devas, var būt nepieciešams pielāgot imipramīna devu (atkarībā no blakusparādībām).

SASI

Iespējamais mijiedarbības veids: papildus tiek kairināts kuņģa-zarnu trakts.

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks no kuņģa-zarnu trakta.

Valproāti

Iespējamais mijiedarbības veids: acetilsalicilskābe izmaina valproāta piesaisti un metabolismu.

Mijiedarbības rezultāts: valproāta toksiska iedarbība (CNS nomākums, kuņģa-zarnu trakta problēmas).

Lietojot šo kombināciju, nepieciešams pielāgot valproātu devu.

Kortikosteroīdi

Iespējamais mijiedarbības veids: papildus tiek kairināts kuņģa-zarnu trakts un palielināts salicilātu metabolisms un renālais klīrenss.

Mijiedarbības rezultāts: palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu risks un salicilātiem novēro subterapeutisku koncentrāciju plazmā.

Zāles diabēta ārstēšanai, t.sk. insulīns un sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Acetilsalicilskābei piemīt hipoglikēmisks efekts un tā aizvieto sulfonilurīnvielas atvasinājumus to saistīšanās vietās ar plazmas proteīniem, tādēļ, lietojot augstas salicilskābes devas, hipoglikēmiskais efekts var pastiprināties.

Antacīdi

Iespējamais mijiedarbības veids: pastiprinās renālais klīrenss un paaugstināta urīna pH dēļ samazinās absorbcija

Mijiedarbības rezultāts: salicilātu efektivitāte samazinās. Ja tiek lietots kombinēts acetilsalicilskābes/magnija preparāts šī mijiedarbība nav klīniski nozīmīga, jo lietotā magnija deva ir maza.

Vējbaku vakcīna

Iespējamais mijiedarbības veids: neskaidrs.

Mijiedarbības rezultāts: palielinās Reja sindroma risks.

Ginkgo biloba

Iespējamais mijiedarbības veids: ginkgo biloba inhibē trombocītu agregāciju.

Mijiedarbības rezultāts: paaugstinās asiņošanas risks.

Tiopentāls

Acetilsalicilskābe var pastiprināt tiopentāla anestētisko iedarbību. Kombinācija jālieto piesardzīgi.

Alkohols

Ja acetilsalicilskābei papildus tiek lietots alkohols, palielinās kuņģa-zarnu trakta gļotādu bojājuma risks un palielinās asins teces laiks.

Ja pacients lieto vairāk nekā 3 alkohola vienības dienā, viņš jābrīdina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un alkoholu, palielinās asiņošanas risks.

Fenitoīns

Salicilāti var samazināt fenitoīna koncentrāciju plazmā, samazinot tā saistīšanos ar plazmas albumīniem. Lai gan brīvā fenitoīna koncentrācija parasti nepieaug un šīs mijiedarbības dēļ nav jāmaina fenitoīna deva.

Dipiridamols

Dipiridamols un acetilsalicilskābe var darboties sinerģiski dziļo vēnu trombozes profilaksei.

Metamizols

Lietojojot vienlaikus, var mazināt acetilsalicilskābes (aspirīna) ietekmi uz trombocītu agregāciju. Tādēļ šī kombinācija piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri lieto mazas aspirīna devas.

Magnija hidroksīda lietošanas sekundāri izraisītā urīna sārmainība var izmainīt dažu zāļu ekskrēciju, tāpēc ir novērota paaugstināta salicilātu izvadīšana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Zemas devas (līdz 100 mg/dienā)

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka līdz 100 mg/dienā lielu devu lietošana noteiktās grūtniecības situācijās ir droša, ja tiek nodrošinātas regulāras speciālas pārbaudes.

Devas 100-500 mg/dienā

Klīniskie dati par 100-500 mg/dienā devu lietošanu ir nepietiekami, tādēļ jāievēro zemāk minētās rekomendācijas par 500 mg/dienā un augstāku devu lietošanu.

Devas 500 mg/dienā un augstākas

Trešajā trimestrī

Grūtniecības trešajā trimestrī ir aizliegts lietot prostaglandīnu sintēzes inhibitorus, jo to lietošanas rezultātā uz augli var būt:

- kardiopulmonāra toksiska iedarbība (priekšlaicīga *ductus arteriosus* slēgšanās un pulmonāra hipertensija);
- renāla disfunkcija, kas var novest pie nieru mazspējas un augļūdeņu samazināšanās.

Grūtniecības beigās prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana var izraisīt sekojošus sarežģījumus mātei un bērnam:

- pagarināts asins teces laiks (samazinātas trombocītu agregācijas dēļ), pat lietojot zemas devas;
- dzemdes kontrakciju inhibīcija, kas var aizkavēt dzemdību sākšanos un paildzināt dzemdību norisi.

Pirmais un otrais grūtniecības trimestris

Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana pieļaujama tikai izteiktas nepieciešamības gadījumā, jālieto iespējami zemākā deva un iespējami īsāku laiku.

Fertilitāte

Sievietēm, kuras plāno grūtniecību nevajadzētu nozīmēt acetilsalicilskābi, jo, domājams, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana samazina fertilitāti.

Ja ir nepieciešama terapija ar acetilsalicilskābi, jālieto iespējami zemākā deva un iespējami īsāku laiku. Ietekme uz fertilitāti ir atgriezeniska.

Acetilsalicilskābes izraisītā prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var negatīvi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu spontāno abortu un iedzimtu sirds malformāciju risku, ja prostaglandīnu sintēzes inhibitori ir tikuši lietoti grūtniecības sākumā. Iedzimto sirds malformāciju risks paaugstinās no 1 % līdz 1,5%. Domājams, ka risks korelē ar devu lielumu un terapijas ilgumu. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes lietošana domājams paaugstināja grūtniecības pārtraukšanos pre- un postimplantācijas stadijā un embrija/augļa nāvi. Bez tam, ja dzīvnieki bija saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus orgānu veidošanās periodā, palielinājās iedzimtu malformāciju risks, tai skaitā, kardiovaskulāru malformāciju risks.

Augstāk minēto iemeslu dēļ acetilsalicilskābes lietošana devā 100 mg/dienā un augstākās devās grūtniecības trešajā trimestrī ir kontrindicēta.

Barošana ar krūti

Nav pietiekamu datu par Hjertemagnyl 150 mg/21 mg lietošanu barošanas ar krūti periodā.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Hjertemagnyl 150 mg/21 mg, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav ziņojumu.

Hjertemagnyl 150 mg/21 mg neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir dispepsijas simptomi (apm. 2-6%).

Acetilsalicilskābe var pagarināt asinstece laiku un samazina asins spēju sarecēt. Nosliece uz asiņošanām, īpaši no kuņģa–zarnu trakta reti ir simptomātiskas.

Sastopamības biežums	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Ļoti reti (<1/10 000)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Orgānu sistēma						
Izmeklējumi	Pagarināts asinstece laiks					
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocītu agregācijas inhibīcija	Nosliece uz asiņošanām; ierobežots asimptomātisks asins zudums	Slēpta asiņošana	Anēmija ilgstošas terapijas gadījumā, aplastiska anēmija, agranulocitose, trombocitopēnija, pancitopēnija	Hipoprotrombinēmija (augstu devu gadījumā), neitropēnija, eozinofilija	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	Reiboņi, līdzsvara traucējumi	Intrakraniāla asiņošana		
Ausu un labirinta bojājumi			Troksnis ausīs	Devas atkarīgs atgriezenisks dzirdes zudums un kurlums (pie zemākas plazmas koncentrācijas)		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Bronhospazmas astmas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Elpošanas traucējumi			Deguna asiņošana

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Dedzināšana, skābes reflukss	Asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas eritēma un erozijas, slikta dūša, gremošanas traucējumi, vemšana, caureja, sāpes vēderā, melēna	Kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas čūlas, t.sk. vemšana ar asinīm	Smaga asiņošana no kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas, perforācija	Stomatīts, ezofagīts, toksiska iedarbība uz kuņģa-zarnu trakta apakšējo daļu ar izčūlojumiem, stenozi, kolītu, kairinātu zarnu sindroma pasliktināšanās	Smaganu asiņošana Sāpes vēderā
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi					Nieru funkciju traucējumi	Uroģenitālā trakta asiņošana
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nātrene, daudzveidīgi izsitumi, angioedēma		Stīvena-Džonsona sindroms, toksiska epidermāla nekrolīze, purpura, mezglainā eritēma, daudzformu eritēma		
Endokrīnās sistēmas traucējumi				Hipoglikēmija		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas						Perioperatīva asiņošana
Asinsvadu sistēmas traucējumi				Hemorāģisks vaskulīts		
Imūnās sistēmas traucējumi			Anafilaktiskas reakcijas, alerģiskas reakcijas (astma, nātrene, rinīts)			
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi				Paaugstināti transamināžu un sārmainās fosfatāzes līmeņi serumā.	Devas atkarīgs viegli izteikts atgriezenisks toksisks hepatīts, <i>Reja</i> sindroms (skatīt 4.4. apakšpunktu).	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs				
Vielmaiņas un uztures traucējumi					Hipermagnēmija. Novērota pēc magnija hidroksīda ilgstošas lietošanas pacientiem ar nieru	

					darbības traucējumiem.	
--	--	--	--	--	---------------------------	--

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Toksicitāte

Bīstama deva

Pieaugušajiem: 150 mg/kg

Bērniem: 100 mg/kg

Ja koncentrācija plazmā pārsniedz 500 mikrogramus/ ml pieaugušajiem vai 300 mikrogramus/ ml bērniem, parasti novēro smagus toksiskus simptomus.

Simptomi

Intoksikācijas simptomi (novēro lietojot lielas devas ilgāku laiku): drudzis, hiperventilācija, troksnis ausīs, letarģija, viegla dehidratācija, sāpes kuņģī, slikta dūša, vemšana un vemšana ar asinīm. Reiboņi, kurlums, vazodilatācija, pastiprināta svīšana, galvassāpes un apjukums.

Smagākas vai akūtas intoksikācijas simptomi pārdozēšanas gadījumā: respiratora alkalozes (galvenokārt pieaugušajiem) un metabola acidoze (bērniem), kas rada izteiktus skābju-bāzu līdzsvara traucējumus akūtas saindēšanās gadījumā. Hipoglikēmija (galvenokārt bērniem) un elektrolītu traucējumi (galvenokārt hipokaliēmija), nemiers, ketoze, toksiska iedarbība uz aknām, encefalopātija, hipotensija, elpošanas mazspēja, plaušu tūska, rabdomiolīze, krampji, asins reces traucējumi, smadzeņu tūska, sirds ritma traucējumi un koma.

Akūta intoksikācija ar acetilsalicilskābi (>300 mg/kg) bieži izraisa akūtu nieru mazspēju, bet devas, lielākas par 500 mg/kg, var būt letālas.

Ja ir notikusi pārdozēšana, pirms simptomu parādīšanās dažas stundas var būt latentais periods.

Vissmagāk toksiskos simptomus novēro pacientiem, kuri pārdozē šo medikamentu hroniski, no zālēm atkarīgiem pacientiem, gados vecākiem pacientiem un bērniem.

Ārstēšana

Ja notikusi acetilsalicilskābes pārdozēšana, vispirms ir jāveic kuņģa skalošana. Ja ir aizdomas, ka ieņemts vairāk kā 120 mg/kg acetilsalicilskābes, var dot atkārtoti aktīvo ogli. Ik pēc 2 stundām (vismaz) ir jānosaka salicilātu līmenis serumā, līdz salicilātu līmenis pārliecinoši samazinās un skābju-bāzu līdzsvars uzlabojas.

Regulāri jākontrolē protrombīna laiks un/vai INR, īpaši, ja ir aizdomas par asiņošanu.

Jāatjauno šķidruma un elektrolītu līdzsvars. Lai izvadītu salicilātus no plazmas, efektīvas metodes ir diurēzes un alkalizācija. Hemodialīzes lietošanas lietderība ir jāizvērtē smagas intoksikācijas gadījumā, jo šī metode paātrināti izvada salicilātus un atjauno skābju-bāzu līdzsvaru un šķidruma/elektrolītu līdzsvaru.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi, trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu, ATĶ kods: B01AC30

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Acetilsalicilskābei piemīt analgētiska, pretiekaisuma un pretkrampju iedarbība, bez tam tā novērš trombocītu agregāciju. Šis efekts palielina asins teces laiku.

Acetilsalicilskābes farmakoloģiskās iedarbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes un tromboksāna inhibīcija.

Perifēro analgētisko efektu izraisa fermenta ciklooksigenāzes inhibīcija.

Pretiekaisuma iedarbību izraisa samazināta asiņu perfūzija, inhibētās PGE₂ sintēzes dēļ.

Acetilsalicilskābe un salicilāti inhibē prostaglandīnu G/H sintetāzi neatgriezeniski, tādēļ tā iedarbība uz trombocītiem pārsniedz acetilsalicilskābes atrašanos organismā. Acetilsalicilskābes ietekme uz tromboksāna biosintēzi trombocītos un asins teces laiku ilgst vēl vairākas dienas pēc terapijas pabeigšanas. Iedarbība iebeidzas tikai ar jaunu trombocītu rašanos plazmā.

Salicilātam (aktīvais metabolīts) bez tam piemīt pretiekaisuma iedarbība, tas ietekmē elpošanu, skābju-bāzu līdzsvaru un kuņģa darbību. Salicilāti tieši iedarbojoties uz iegarenajām smadzenēm stimulē elpošanu. Salicilāti netieši - inhibējot prostaglandīnu vazodilatējošo un citoprotektīvo iedarbību - ietekmē kuņģa gļotādu, tādējādi veicinot noslieci uz čūlu veidošanos.

Magnijs ir nozīmīgs enzīmu, nervu sistēmas un kardiovaskulārās sistēmas funkcionēšanai. Turklāt magnijam piemīt antacīdas un caureju izraisošas īpašības.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Acetilsalicilskābe ātri absorbējas no kuņģa-zarnu trakta. Pēc perorālas ieņemšanas ne-jonizēta acetilsalicilskābe absorbējas kuņģī un zarnās. Absorbējošo samazina pārtika, un tā ir samazināta pacientiem ar migrēnas lēkmēm. Absorbējošā ir pastiprināta pacientiem ar samazinātu skābes daudzumu kuņģī un tiem, kuri saņem ārstēšanu ar antacīdiem vai polisorbātiem. Maksimālo līmeni plazmā acetilsalicilskābe sasniedz pēc pusstundas, salicilskābe - 1 līdz 2 stundu laikā.

Izkliede

80-90% acetilsalicilskābes saistās ar plazmas olbaltumvielām. Pieaugušajiem sadales tilpums ir 170 ml/kg. Paaugstinoties koncentrācijai plazmā, olbaltumu saites ir piesātinātas un tādēļ palielinās sadales tilpums. Salicilāti aktīvi saistās ar plazmas olbaltumvielām un ātri izplatās pa visu organismu. Salicilāti ir konstatēti mātes pienā un var šķērsot placentāro barjeru.

Biotransformācija

Zarnu sienā zināma daļa acetilsalicilskābes tiek hidrolizēta par aktīvo metabolītu - salicilātu. Pēc absorbējošās acetilsalicilskābes ātri pārveidojas par salicilskābi, bet pirmo 20 min. laikā pēc perorālas ieņemšanas acetilskābe ir dominējošā forma plazmā.

Eliminācija

Salicilāti galvenokārt tiek eliminēti, caur aknu metabolisma ceļu. Salicilātu līdzsvara koncentrācija plazmā neproporcionāli pieaug, palielinoties devai. Pie acetilsalicilskābes devas 325 mg, eliminācijai piemīt pirmās kārtas kinētika, un salicilātu pusizvades periods plazmā ir 2-3 stundas. Pie augstām acetilsalicilskābes devām pusizvades periods palielinās līdz 15-30 stundām. Salicilāti neizmainītā veidā izdalās arī ar urīnu. Izvadītais daudzums ir atkarīgs no ieņemtās devas un urīna pH līmeņa. Ja urīns ir sārmains, ar to izdalās apmēram 30% devas, bet, ja tas ir skābs - tikai 2%. Eliminācijā caur nierēm iesaistīti glomerulu filtrācijas, aktīvās nieru tubulārās sekrēcijas un pasīvās tubulārās reabsorbējošās procesi.

Biopieejamība

Acetilsalicilskābes biopieejamība ir aptuveni 70 %, tomēr šis lielums ievērojami variē, jo, iedarbojoties esterāzēm, notiek arī ASA pirmssistēmiska hidrolīze par SA (kuņģa – zarnu trakta gļotādās un aknās). Tomēr, lai novērtētu acetilsalicilskābes kā trombocītu ciklooksigenāzes inhibitora biopieejamību, tam, ka inhibīcija notiek pirms vielas nonākšanas aknās, nav nozīmes. Salicilskābes (SA) biopieejamība ir 80 – 100 %.

Magnija oksīds

Pēc perorālas lietošanas magnijs no tievajām zarnām uzsūcas lēnām, un absorbētā daļa palielinās, samazinoties magnija uzņemšanai.

Magnija izkļiede notiek 25 – 30% saistoties ar olbaltumiem. Neliels daudzums izdalās mātes pienā.

Magnijs var šķērsot placentāro barjeru.

Absorbētais magnijs izdalās urīnā, kur tā lielākā daļa reabsorbējas. Neabsorbētais magnijs izdalās ar izkārnījumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos pētījumos iegūtie dati liecina, ka, lietojot mazākās efektīvās acetilsalicilskābes devas, problēmas nav paredzamas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols: kartupeļu ciete, magnija stearāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliska celuloze.

Tabletes apvalks: hipromeloze, propilēnglikols, talka.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 vai 100 tabletes brūna stikla pudelē ar skrūvējamu ZBPE vāciņu ar tajā iestrādātu desikanta kapsulu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S

Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

93-0449

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1993.gada 15.jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009.gada 27.novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02.10.2023