

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena zarnās šķīstoša tablete satur 100 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās tabletes

Baltas, apaļas tabletes, diametrs 7 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Acetilsalicilskābe ir indicēta sekojošai kardiovaskulārai lietošanai pieaugušajiem:

- Saslimstības un mirstības riska samazināšanai pacientiem ar agrāk pārciestu miokarda infarktu.
- Sekundārai insulta profilaksei.
- Pārejošu išēmisku lēkmju un insulta riska samazināšanai pacientiem ar pārejošu išēmiju.
- Saslimstības un nāves gadījumu riska samazināšanai pacientiem ar stabilu un nestabilu stenokardiju.
- Trombembolijas novēršanai pēc asinsvadu ķirurģijas vai asinsvadu intervences, piemēram, PTCA, CABG, karotīdu endarterektomija, arteriovenoza šuntēšana.
- Dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas riska samazināšanai pēc ilgtermiņa imobilizācijas, piemēram, pēc lielām operācijām.
- Pirmā miokarda infarkta riska samazināšanai cilvēkiem ar kardiovaskulāra riska faktoriem, piemēram, cukura diabētu, hiperlipidēmiju, hipertensiju, aptaukošanos, smēķētājiem, gados vecākiem cilvēkiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Saslimstības un mirstības riska samazināšanai pacientiem ar agrāk pārciestu miokarda infarktu: 100 līdz 300 mg dienā.

Sekundārai insulta profilaksei: 100 līdz 300 mg dienā.

Pārejošu išēmisku lēkmju un insulta riska samazināšanai pacientiem ar pārejošu išēmiju: 100 līdz 300 mg dienā.

Saslimstības un nāves gadījumu riska samazināšanai pacientiem ar stabilu un nestabilu stenokardiju: 100 līdz 300 mg dienā.

Trombembolijas novēršanai pēc asinsvadu ķirurģijas vai ķirurģiskas iejaukšanās, piemēram, PTCA, CABG, karotīdu endarterektomija, arteriovenoza šuntēšana: 100 līdz 300 mg dienā.

Dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas riska samazināšanai pēc ilgtermiņa imobilizācijas, piemēram, pēc lielām operācijām: 100 līdz 200 mg dienā vai 300 mg katru otro dienu.

Pirmā miokarda infarkta riska samazināšanai cilvēkiem ar kardiovaskulāra riska faktoriem, piemēram, cukura diabētu, hiperlipidēmiju, hipertoniju, aptaukošanos, smēķētājiem, gados vecākiem cilvēkiem: 100 līdz 200 mg dienā vai 300 mg katru otro dienu.

Terapijas ilgumu nosaka ārstējošais ārsts.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Zarnās šķīstošās tabletes ieteicams lietot vismaz 30 minūtes pirms ēšanas, uzdzerot pietiekamu ūdens daudzumu. Lai nodrošinātu izdali zarnu trakta sārmainajā vidē, zarnās šķīstošās tabletes nedrīkst saspiest, sasmalcināt vai sakošļāt.

Pediatriiskā populācija

Aspirin Cardio drošums un efektivitāte nav noteikta bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem. Dati nav pieejami. Tāpēc Aspirin Cardio lietošana nav rekomendēta bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Aspirin Cardio ir kontrindicēts pacientiem ar smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lietojot Aspirin Cardio pacientiem ar traucētu aknu darbību, jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Aspirin Cardio ir kontrindicēts pacientiem ar smagu nieru mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lietojot Aspirin Cardio pacientiem ar traucētu nieru darbību, jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Acetilsalicilskābi nedrīkst lietot sekojošos gadījumos:

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem salicilātiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Salicilātu vai citu zāļu ar līdzīgu iedarbību, īpaši nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu, izraisīta astma.
- Akūtas kuņģa-zarnu trakta čūlas.
- Hemorāģiskā diatēze, hemofilija, citi asinsreces traucējumi.
- Smaga nieru mazspēja.
- Smaga aknu mazspēja.
- Smaga sirds mazspēja.
- Vienlaicīga lietošana ar metotreksātu, ja deva ir 15 mg nedēļā un vairāk (skatīt 4.5. apakšpunktu)
- Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar īpašu piesardzību acetilsalicilskābe jālieto sekojošos gadījumos:

- Paaugstināta jutība pret citām pretsāpju/pretiekaisuma/pretreimatisma zālēm vai cita veida alergēniem.
- Anamnēzē kuņģa un zarnu trakta čūlas, tai skaitā hroniskas čūlas vai periodiski čūlas slimības paasinājumi, kā arī kuņģa un zarnu asiņošana.
- Vienlaicīga ārstēšana ar antikoagulantiem (skatīt 4.5.).
- Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem ar kardiovaskulārās sistēmas traucējumiem (piemēram, nieru asinsvadu bojājumi, sastrēguma sirds mazspēja, tilpuma

samazināšanās, lielas ķirurģiskas operācijas, sepse vai nopietna asiņošana), jo acetilsalicilskābe var vēl vairāk paaugstināt nieru funkcijas traucējumu un akūtas nieru mazspējas risku.

- Pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes (G6FD) deficītu acetilsalicilskābe var izraisīt hemolīzi vai hemolītisku anēmiju. Faktori, kas var paaugstināt hemolīzes risku, ir, piemēram, lielas devas, drudzis un akūtas infekcijas.
- Aknu darbības traucējumi.
- Daži nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, tādi kā ibuprofēns un naproksēns, var kavēt acetilsalicilskābes inhibējošo iedarbību uz trombocītu agregāciju. Pacientam būtu jāiesaka konsultēties ar ārstu, ja viņš šobrīd lieto acetilsalicilskābi un plāno lietot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Acetilsalicilskābe var pastiprināt bronhu spazmas un izraisīt astmas lēkmes vai citas paaugstinātas jutības reakcijas. Riska faktori ir bronhiālā astma, siena drudzis, deguna polipi vai hroniskas elpceļu slimības anamnēzē. Tas attiecas arī uz pacientiem, kam ir alerģiskas reakcijas (t.i., ādas reakcijas, nieze, nātrene) pret citām vielām.
- Acetilsalicilskābe inhibē trombocītu agregāciju, kas vērojama vairākas dienas pēc lietošanas, tāpēc tā var palielināt asiņošanas risku ķirurģisko operāciju laikā vai pēc tām (tai skaitā nelielas operācijas, piemēram, zobu ekstrakciju).
- Mazas acetilsalicilskābes devas samazina urīnskābes izdalīšanos. Tas var veicināt podagru pacientiem, kuriem jau ir tendence uz pazeminātu urīnskābes izdalīšanos.
- Acetilsalicilskābi saturošas zāles nedrīkst lietot bērni un pusaudži vīrusu infekciju gadījumā, kas noris ar drudzi vai bez tā. Noteiktu vīrusu slimību, īpaši A tipa gripas, B tipa gripas un vējbaku gadījumā novēro Reja sindroma rašanās risku. Reja sindroms ir ļoti reta, bet dzīvībai bīstama slimība, kam nepieciešama nekavējoša medicīniska iejaukšanās. Risks var būt paaugstināts, ja vienlaicīgi tiek lietota acetilsalicilskābe, lai arī cēloņsakarība nav pierādīta. Ja minēto slimību gadījumā rodas nemitīga vemšana, iespējams, ka tā ir Reja sindroma pazīme.

Informācija par palīgvielām

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicētas mijiedarbības

Lietojot metotreksātu 15 mg/nedēļā un vairāk

Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu, un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām), (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas, kas jālieto piesardzīgi

Lietojot metotreksātu mazāk nekā 15 mg/nedēļā

Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu, un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām).

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Vienlaicīgi (tai pašā dienā) lietotie nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, tādi kā ibuprofēns un naproksēns, var mazināt acetilsalicilskābes inducēto neatgriezenisko trombocītu inhibīciju. Šīs ietekmes klīniskā nozīme nav zināma. Pacientiem ar paaugstinātu kardiovaskulāro risku, kuri tiek ārstēti ar dažiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem, tādiem kā ibuprofēns vai naproksēns, var samazināties acetilsalicilskābes kardiovaskulārās aizsardzības efekts.

Metamizols

Lietojot vienlaicīgi, metamizols var samazināt acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju. Tādēļ šī kombinācija piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri kardiovaskulārai aizsardzībai lieto mazas aspirīna devas.

Antikoagulantu, trombolītisko līdzekļu/citi trombocītu agregācijas/hemostāzes inhibitori

Palielināts asiņošanas risks.

Salicilātus saturoši nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Sakarā ar sinerģisku darbību palielinās čūlas un kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSRI)

Paaugstināts augšējā kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks iespējamā sinerģiskā efekta dēļ.

Urikozūriskie līdzekļi – benzbromarons, probenecīds

Samazinās urīnskābes izvadīšanas efektivitāte (konkurē ar urīnskābes izvadīšanu caur nieru kanāliņiem).

Digoksīns

Palielinās digoksīna koncentrācija plazmā, jo samazinās izdalīšanās caur nierēm.

Pretdiabētiskie līdzekļi, t.i., insulīns, sulfonilurīnvielas atvasinājumi vienlaicīgi ar lielām acetilsalicilskābes devām

Acetilsalicilskābes lielas devas paaugstina hipoglikēmisko iedarbību, jo acetilsalicilskābe iedarbojas hipoglikēmiski un aizvieto sulfonilurīnvielu, saistoties ar tās plazmas proteīniem.

Diurētikas kombinācijā ar augstām salicilskābes devām

Samazinās glomerulārā filtrācija, jo samazinās nieru prostaglandīna sintēze.

Sistēmiskie glikokortikosteroīdi, izņemot hidrokortizonu, ko lieto aizvietošanas terapijā pie Adisona (Addison) slimības

Pazeminātu salicilātu līmeni asinīs kortikosteroīdu terapijas laikā un salicilātu pārdozēšanas risku pēc šīs terapijas normalizē, pastiprināti izvadot salicilātus ar kortikosteroīdu palīdzību. Vienlaicīga lietošana var paaugstināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas un čūlas risku.

Angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitori (ACE) kombinācijā ar augstām acetilsalicilskābes devām

Samazina glomerulāro filtrāciju caur vazodilatējošo prostaglandīnu inhibīciju. Turklāt samazina antihipertensīvo iedarbību.

Valproiskābe

Palielinās valproiskābes toksicitāte, jo notiek aizvietošana proteīna saistīšanās vietās.

Alkohols

Palielinās kuņģa un zarnu gļotādas bojājums, un palielinās asiņošanas ilgums acetilsalicilskābes un alkohola savstarpējās papildus iedarbības dēļ.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīna sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liek domāt par paaugstinātu spontānā aborta un malformāciju risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnas grūtniecības laikā. Domājams, ka risks paaugstinās līdz ar devu un terapijas ilgumu. Pieejamie dati neapstiprina jebkādu saistību starp acetilsalicilskābes lietošanu un paaugstinātu spontānā aborta risku. Pieejamie epidemioloģiskie dati par acetilsalicilskābes saistību ar malformācijām nav konsekventi, bet nevar izslēgt paaugstinātu gastrošizes risku. Prospektīva pētījuma rezultāti par iedarbību agrīnā grūtniecībā (1.-4. mēnesis) aptuveni 14 800 mātēm ar bērniem neuzrādīja saistību ar paaugstinātu malformāciju risku.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, Aspirin Cardio lietošana augļa nieru disfunkcijas dēļ var izraisīt oligohidroamniju. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, kas lielākoties izzuda pēc terapijas pārtraukšanas. Tāpēc grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī Aspirin Cardio nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Aspirin Cardio lieto sieviete, kura plāno grūtniecību vai kurai grūtniecība ir pirmajā un otrajā trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam. Ir jāapsver oligohidroamnija un *ductus arteriosus* sašaurināšanās pirmsdzemdību uzraudzība pēc Aspirin Cardio lietošanas vairākas dienas, sākot no 20. grūtniecības nedēļas. Aspirin Cardio lietošana ir jāpārtrauc, ja tiek konstatēts oligohidroamnija vai *ductus arteriosus* sašaurināšanās.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālo toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/noslēgšanos un pulmonālu hipertensiju),
- nieru disfunkciju (skatīt iepriekš).

Grūtniecības beigās gan mātei, gan bērnam:

- iespējama asiņošanas laika pagarināšanās, anti-agregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām,
- dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā aizkavējas vai ieilgst dzemdības.

Rezultātā acetilsalicilskābe ir kontrindicēta trešā grūtniecības trimestra laikā (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Salicilāti un to metabolīti nelielā daudzumā izdalās mātes pienā.

Pēc neregulāras lietošanas zīdaiņiem nav novērotas blakusparādības. Parasti barošanu ar krūti nav nepieciešams pārtraukt. Tomēr, lietojot salicilātus regulāri, vai lietojot lielas devas, barošana ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Pamatojoties uz ierobežotajiem publicētajiem pieejamajiem datiem, pētījumi cilvēkiem neliecināja par acetilsalicilskābes ietekmi uz fertilitāti, kā arī nebija pārliecinošu pierādījumu pētījumos ar dzīvniekiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Aspirin Cardio neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Zemāk novērotās blakusparādības ir ziņotas pēcreģistrācijas laikā visām Aspirin zāļu formām un klīniskajos pētījumos, kuros pētāmās zāles bija aspirīns. Biežuma aprēķināšana pamatojas tikai uz tiem datiem, kas iegūti ARRIVE pētījuma aspirīna grupā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Zāļu nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot aspirīnu, ir uzskaitītas zemāk esošajā tabulā. Blakusparādību sastopamība tiek definēta kā bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$).

Nevēlamās zāļu blakusparādības, kas noteiktas tikai pēcreģistrācijas uzraudzības laikā un kuru biežumu nevar noteikt, atzīmētas kā “nav zināms”.

1. tabula: ARRIVE* laikā ziņotās nevēlamās blakusparādības vai pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņotās nevēlamās blakusparādības ar Aspirin Cardio ārstētiem pacientiem

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Dzelzs deficīta anēmija ^a	Hemorāģiska anēmija ^a	Hemolīze ^b Hemolītiskā anēmija ^b
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas Alerģiska tūska un angioedēma	Anafilaktiskas reakcijas	Anafilaktiskais šoks
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Cerebrāla un intrakraniāla hemorāģija ^c		
Ausu un labirinta bojājumi	Tinnīts			
Sirds funkcijas traucējumi				Kardiorespiratorā distresa sindroms ^d
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hematomas	Hemorāģija Muskuļu hemorāģija	Hemorāģija procedūras laikā
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Deguna asiņošana Rinīts	Aizlikts deguns		Aspirīna saasināta elpceļu slimība
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Dispepsija Sāpes kuņģa un zarnu traktā un vēderā Kuņģa un zarnu trakta iekaisums Hemorāģija kuņģa un zarnu traktā ^c	Smaganu asiņošana Kuņģa un zarnu trakta erozija un čūla	Kuņģa un zarnu trakta čūlas perforācija	Diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi		Aknu darbības traucējumi	Paaugstināts transamināžu līmenis	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi Nieze	Nātrene		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Uroģenitālā trakta hemorāģija			Nieru darbības traucējumi ^e Akūta nieru mazspēja ^e
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Pārdozēšana, skatīt 4.9.apakšpunktu			

*ARRIVE ir Bayer sponsorēts klīniskais pētījums 6270 dalībniekiem aspirīna 100 mg grupā un 6276 dalībniekiem placebo grupā. Vidējais aspirīna iedarbības ilgums bija 5,0 gadi diapazonā no 0 līdz 7 gadiem.

^a saistīts ar asiņošanu

^b saistīts ar smagas pakāpes glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes (G6FD) deficītu

^c tika ziņots par letāliem gadījumiem acetilsalicilskābes un placebo grupās ar vienādu biežumu < 0,1%

^d saistīts ar nopietnām alerģiskām reakcijām

^e pacientiem ar iepriekš zināmiem nieru darbības traucējumiem vai traucētu kardiovaskulāro asinsapgādi

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

Salicilātu toksicitāte (>100 mg/ kg/dienā ilgāk par 2 dienām var radīt toksicitāti) var rasties no hroniskas, ārstēšanas laikā iegūtas intoksikācijas, kā arī no dzīvībai bīstamas akūtas intoksikācijas (pārdozēšanas), tai skaitā nelaimes gadījumu rezultātā, kad zāles lieto bērni, vai nejaušas intoksikācijas.

Hroniska saindēšanās ar salicilātiem var būt nemanāma, jo pazīmes un simptomi nav specifiski. Viegla hroniska salicilātu intoksikācija jeb salicilisms parasti rodas pēc atkārtotas lielu devu lietošanas. Simptomi ir reibonis, vertigo, tinnīts, kurlums, svīšana, slikta dūša un vemšana, galvassāpes un apjukums, un tos var kontrolēt, samazinot devu. Tinnīts var rasties pie koncentrācijas plazmā no 150 līdz 300 mikrogramiem/ml. Nopietnākas blakusparādības rodas, ja koncentrācija ir lielāka nekā 300 mikrogramiem/ml.

Akūtas intoksikācijas galvenā pazīme ir smagi skābju-sārnu līdzsvara traucējumi, kas var atšķirties atkarībā no pacienta vecuma un intoksikācijas smaguma pakāpes. Bērniem visbiežāk sastopamā ir metabolā acidoze. Saindēšanās smagumu nav iespējams noteikt tikai pēc koncentrācijas plazmā. Acetilsalicilskābes uzsūkšanās var aizkavēties sakarā ar palēninātu kuņģa iztukšošanos vai zarnās šķīstošu zāļu lietošanu. Acetilsalicilskābes intoksikācijas ārstēšanu nosaka tās apjoms, pakāpe un klīniskie simptomi, atbilstoši standarta saindēšanās ārstēšanas paņēmieniem. Svarīgākais ir paātrināt zāļu izvadīšanu un atjaunot elektrolītu un skābju-sārnu metabolismu.

Atbilstoši salicilātu saindēšanās izraisītajiem sarežģītajiem patofizioloģiskajiem efektiem, tās pazīmes, simptomi/ izmeklējumu rezultāti var būt sekojoši:

Pazīmes un simptomi	Izmeklējumu rezultāti	Terapeitiskie pasākumi
<u>Viegla – vidēji smaga intoksikācija</u>		Kuņģa skalošana, atkārtota aktivētās ogles ievadīšana, forsēta sārmaina diurēze
Paātrināta elpošana, plaušu hiperventilācija, respiratorā alkaloze	Alkalēmija, alkaūrija	Šķidrums un elektrolītu ievadīšana
Diaforēze		
Slikta dūša, vemšana		
<u>Vidēji smaga – smaga intoksikācija</u>		Kuņģa skalošana, atkārtota aktivētās ogles ievadīšana, forsēta sārmaina diurēze, smagos gadījumos hemodialīze

Respiratorā alkalozē ar kompensējošu metabolo acidozi	Acidēmija, acidūrija	Šķidruma un elektrolītu ievadišana
Hiperpireksija		Šķidruma un elektrolītu ievadišana
Dažādas smaguma pakāpes elpošanas traucējumi: plaušu hiperventilācija, ne-kardiogēna plaušu tūska, elpošanas apstāšanās, asfiksija		
Dažādas smaguma pakāpes sirds un asinsvadu sistēmas traucējumi: aritmija, hipotensija, sirdsdarbības apstāšanās	Piemēram, asinsspiediena, EKG izmaiņas	
Šķidruma un elektrolītu zudums: dehidratācija, oligūrija, nieru mazspēja	Piemēram, hipokaliēmija, hipernatriēmija, hiponatriēmija, izmaiņas nieru darbībā	Šķidruma un elektrolītu ievadišana
Traucēts glikozes metabolisms, ketoze	Hiperglikēmija, hipoglikēmija (īpaši bērniem) Paaugstināts ketonu līmenis	
Tinnīts, kurlums		
Kuņģa-zarnu trakta simptomi: asiņošana		
Dažādas smaguma pakāpes hematoloģiski simptomi: trombocītu inhibīcija, koagulopātija	Piemēram, protrombīna laika pagarināšanās, hipoprotrombinēmija	
Neiroloģiski simptomi: toksiska encefalopātija un CNS nomākums ar izpausmēm, sākot ar miegainību un apjukumu līdz komai.		

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu.

ATĶ kods: B01AC06

Darbības mehānisms

Acetilsalicilskābe nomāc trombu veidošanos, bloķējot tromboksāna A₂ sintēzi trombocītos. Tās darbības mehānisma pamatā ir ciklooksigenāzes enzīmu (COX-1) neatgriezeniska inhibēšana. Šī inhibējošā iedarbība ir īpaši izteikta trombocītiem, jo trombocīti nespēj resintezēt šo enzīmu. Tiek uzskatīts, ka ir vēl citi mehānismi, kas nomāc trombu veidošanos. Tāpēc to lieto dažādu vaskulāru indikāciju gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Acetilsalicilskābe pieder nesteroīdo pretiekaisuma zāļu grupai, kam piemīt analgētiskas, antipirētiskas un pretiekaisuma īpašības. Augstākas acetilsalicilskābes devas lieto iekšķīgi sāpju mazināšanai un neliela drudža gadījumos, piemēram, pie saaukstēšanās vai gripas, temperatūras samazināšanai, locītavu un muskuļu sāpju mazināšanai, akūtu un hronisku iekaisumu gadījumos, piemēram, pie reimatoīdā artrīta, osteoartrīta un ankilizējošā spondilīta.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas acetilsalicilskābe ātri un pilnīgi absorbējas kuņģa-zarnu traktā. Absorbcijas laikā un pēc tās acetilsalicilskābe pārvēršas galvenajā metabolītā - salicilskābē.

Pateicoties Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošo tablešu pret skābi izturīgajam uzbūves principam, acetilsalicilskābe atbrīvojas nevis kuņģī, bet zarnu sārmainajā vidē. Tāpēc acetilsalicilskābes C_{max} tiek sasniegta 2 – 7 stundas pēc zarnās šķīstošo tablešu lietošanas, kas, salīdzinot ar tūlītējas darbības tabletēm, notiek vēlāk.

Vienlaicīga lietošana ar uzturu var aizkavēt acetilsalicilskābes uzsūkšanos, bet tā notiek līdz galam. Tas nozīmē, ka uzturs ietekmē absorbcijas ātrumu, nevis pakāpi.

Tā kā acetilsalicilskābes kopējo plazmas iedarbība ir saistīta ar tās inhibējošo iedarbību uz trombocītu agregāciju, Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošo tablešu aizkavēta absorbcija netiek uzskatīta par nozīmīgu ilgstošas zemas devas Aspirin terapijas gadījumā, lai nodrošinātu atbilstošu trombocītu agregāciju. Tomēr, lai nodrošinātu izturību pret kuņģa skābi, Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošās tabletes būtu ieteicams lietot pirms ēšanas (30 minūtes vai vairāk), uzdzērot pietiekamu ūdens daudzumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Gan acetilsalicilskābe, gan salicilskābe izteikti saistās ar plazmas proteīniem un ātri izplatās visā ķermenī. Salicilskābe izdalās mātes pienā un šķērslo placentu (skatīt 4.6. apakšpunktu)

Metabolisms/Biotransformācija

Acetilsalicilskābe tiek pārveidota tās galvenajā metabolītā salicilskābē. Acetilsalicilskābes acetilgrupa sāk hidrolītiski atdalīties, šķērsojot zarnu gļotādu, bet galvenokārt šis process notiek aknās. Galvenais metabolīts salicilskābe pārsvarā izdalās, metabolizējoties aknās. Tās metabolīti ir salicilurīnskābe, salicilfenolglikuronīds, salicilacilglikuronīds, genciānskābe un genciānurīnskābe.

Eliminācija/ Izdalīšanās/ Linearitāte

Salicilskābes izdalīšanās kinētika ir atkarīga no devas, jo metabolismu ierobežo aknu enzīmu jauda. Eliminācijas pusperiods svārstās no 2 līdz 3 stundām, lietojot mazas devas, un līdz vairāk nekā 15 stundām, lietojot lielas devas. Salicilskābe un tās metabolīti galvenokārt izdalās caur nierēm. Pieejamie acetilsalicilskābes farmakokinētikas dati nenorāda uz klīniski nozīmīgu novirzi no devas proporcionalitātes devu robežās no 100 mg līdz 500 mg.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Acetilsalicilskābes preklīniskais drošums ir labi dokumentēts.

Pētījumos ar dzīvniekiem salicilāti lielās devās izraisa tikai nieru bojājumus, citi organiski bojājumi nav novēroti. Lai izpētītu mutagenitāti, acetilsalicilskābe tika plaši pētīta *in vitro* un *in vivo*; netika atklāti būtiski mutagēnā potenciāla pierādījumi. Tas pats attiecas uz kancerogenitātes pētījumiem. Salicilāti pētījumos dažādu sugu dzīvniekiem uzrādīja teratogēnu iedarbību. Tika aprakstīti implantēšanās traucējumi, ebriotoksiska un fetotoksiska iedarbība, un traucēta spēja mācīties pēcnācējiem, kas tika pakļauti salicilātu iedarbībai prenatālā periodā.

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

Tabletes kodols:
Celuloze, pulveris

Kukurūzas ciete

Tabletes apvalks:

Metakrilskābes-etilakrilāta kopolimērs (1:1)

Polisorbāts 80

Nātrija laurilsulfāts

Talks

Trietilcitrāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

14 tabletes iepakotas blisterī, kas sastāv no bezkrāsainas caurspīdīgas polipropilēna plēves un metāliskas alumīnija folijas (matētā puse termiski piekausēta).

Vienā kartona kastītē iepakotas 28 vai 98 zarnās šķīstošās tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

UAB Bayer

Sporto 18

LT-09238 Vilnius

Lietuva

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

09-0345

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 5. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 20. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2023