

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Abrea 75 mg zarnās šķīstošās tabletes
Abrea 100 mg zarnās šķīstošās tabletes
Abrea 160 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra zarnās šķīstošā tablete satur 75 mg, 100 mg vai 160 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

75 mg: laktozes monohidrāts45 mg tabletē.
saulrieta dzeltenais (E110)..... 0,0006 mg tabletē.

100 mg: laktozes monohidrāts60 mg tabletē.

160 mg: laktozes monohidrāts96 mg tabletē.
lecitīns (soja) (E322).....0,42 mg tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošā tablete

Abrea 75 mg: rozā, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes, diametrs aptuveni 7,2 mm.
Abrea 100 mg: baltas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes, diametrs aptuveni 8,1 mm.
Abrea 160 mg: dzeltenas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes, diametrs aptuveni 9,2 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Miokarda infarkta sekundārā profilakse.
- Kardiovaskulārās saslimstības profilakse pacientiem ar stabilu stenokardiju.
- Nestabila stenokardija anamnēzē, izņemot akūtās fāzes laikā.
- Šunta oklūzijas profilakse pēc koronāro artēriju šuntēšanas (KAŠ).
- Koronārā angioplastija, izņemot akūtās fāzes laikā.
- Tranzitoru išēmijas lēkmju (TIL) un išēmisku cerebrovaskulāru notikumu (CVN) sekundārā profilakse, ja ir izslēgta intracerebrālas asiņošanas varbūtība.

Abrea neiesaka lietot neatliekamajās situācijās. Tā lietošana aprobežojas ar sekundāro profilaksi ilgstošas terapijas veidā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Miokarda infarkta sekundārā profilakse
Ieteicamā deva ir 75-160 mg vienu reizi dienā.

Kardiovaskulārās sasilstības profilakse pacientiem ar stabilu stenokardiju
Ieteicamā deva ir 75-160 mg vienu reizi dienā.

Nestabila stenokardija anamnēzē, izņemot akūtās fāzes laikā
Ieteicamā deva ir 75-160 mg vienu reizi dienā.

Šunta oklūzijas profilakse pēc koronāro artēriju šuntēšanas (KAS)
Ieteicamā deva ir 75-160 mg vienu reizi dienā.

Koronārā angioplastija, izņemot akūtās fāzes laikā
Ieteicamā deva ir 75- 160 mg vienu reizi dienā.

Tranzitoru išēmijas lēkmju (TIL) un išēmisku cerebrovaskulāru notikumu (CVN) sekundārā profilakse, ja ir izslēgta intracerebrālas asiņošanas varbūtība
Ieteicamā deva ir 75-325 mg vienu reizi dienā.

Abrea nedrīkst lietot lielākās devās, izņemot gadījumus, kad tā rīkoties ir ieteicis ārsts, un deva nedrīkst pārsniegt 325 mg dienā.
Nosakot devu, jāņem vērā valsts un vietējās terapijas vadlīnijas.

Gados vecāki cilvēki

Acetilsalicilskābe gados vecākiem pacientiem jālieto piesardzīgi, jo viņi vairāk pakļauti nevēlamo blakusparādību rašanās riskam. Ja nav smagas nieru vai aknu mazspējas, ieteicams lietot parasto pieaugušajiem paredzēto devu (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Ar regulāriem intervāliem ārstēšana jāpārskata.

Pediatriskā populācija

Acetilsalicilskābi nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam, izņemot gadījumus, kad to dara pēc ārsta ieteikuma un kad ieguvums pārsniedz risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (1/2 glāzi ūdens). Tā kā tabletēm ir zarnās šķīstošs apvalks, tās nedrīkst sasmalcināt, sadalīt vai košļāt, jo apvalks aizkavē kairinošo iedarbību uz zarnu traktu.

Lietošanas ilgums

Ilgstošai ārstēšanai ar iespējami mazākām devām.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai prostaglandīnu sintetāzes inhibitoriem (piemēram, daži astmas pacienti, kuriem var būt lēkme vai ģībonis) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- aktīva vai anamnēzē recidivējoša peptiska čūla un/vai asiņošana kuņģī vai zarnās, vai jebkāda cita veida asiņošana, piemēram, cerebrovaskulāra asiņošana;
- hemorāģiska diatēze; koagulācijas traucējumi, piemēram, hemofilija vai trombocitopēnija;
- smagi aknu darbības traucējumi;
- smagi nieru darbības traucējumi;
- smaga sirds mazspēja;
- devas >100 mg dienā trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- metotreksāts, ja deva ir >15 mg nedēļā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Abrea nav piemērots, lai to lietotu kā pretiekaisuma/ pretsāpju/ pretdrudža līdzekli.

Ieteicams lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma. Šīs zāles nav ieteicams lietot pusaudžiem/ bērniem līdz 16 gadu vecumam, ja vien paredzamais ieguvums nepārsniedz risku. Dažiem bērniem acetilsalicilskābe var būt kā veicinošais faktors Reja sindroma attīstībā.

Pastāv palielināts asiņošanas risks un asiņošanas laika pagarināšanās, īpaši ķirurģisku manipulāciju laikā vai pēc tām (pat maznozīmīgu manipulāciju, piemēram, zoba ekstrakcijas, gadījumā). Lietot piesardzīgi pirms ķirurģiskām manipulācijām, tostarp pirms zobu ekstrakcijas. Var būt nepieciešama īslaicīga ārstēšanas pārtraukšana.

Abrea neiesaka lietot menstruāciju laikā, jo tas var pastiprināt menstruālo asiņošanu.

Abrea piesardzīgi jālieto hipertensijas gadījumā vai ja pacientiem anamnēzē ir kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla vai asiņošanas epizodes vai viņiem tiek veikta terapija ar antikoagulantiem.

Pacientiem jāziņo ārstam par jebkādiem neparastiem ar asiņošanu saistītiem simptomiem. Ja rodas asiņošana vai ulcerācija kuņģa-zarnu traktā, ārstēšana jāpārtrauc.

Acetilsalicilskābe piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (smagu traucējumu gadījumā tā ir kontrindicēta) vai pacientiem ar dehidratāciju, jo NPL lietošanas rezultātā var pasliktināties nieru funkcija. Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju regulāri jāveic aknu funkcionālie testi.

Acetilsalicilskābe var veicināt bronhu spazmas un astmas lēkmes vai citas paaugstinātas jutības reakcijas. Riska faktori ir astma, siena drudzis, deguna polipi vai hroniskas elpceļu slimības. Tas pats attiecas uz pacientiem ar alerģisku reakciju (piemēram, ādas reakcijas, nieze vai nātrene) pret citām vielām.

Retos gadījumos saistībā ar acetilsalicilskābes lietošanu ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp par Stīvensa-Džonsona sindromu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Abrea lietošana jāpārtrauc, tiklīdz parādās izsitumi, gļotādu bojājumi vai jebkādas citas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes.

Gados vecāki pacienti ir īpaši jutīgi pret NPL, tostarp acetilsalicilskābes, blakusparādībām, jo īpaši pret asiņošanu un perforāciju kuņģa-zarnu traktā, kam var būt letāls iznākums (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ja nepieciešama ilgstoša terapija, pacienti regulāri jāpārbauda.

Nav ieteicama vienlaicīga ārstēšana ar Abrea un citām zālēm, kuras ietekmē hemostāzi (t.i., ar antikoagulantiem, piemēram, varfarīnu, trombolītiskajiem līdzekļiem un antiagregantiem, pretiekaisuma zālēm un selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem), ja vien tam nav striktu indikāciju, jo tās var palielināt asiņošanas risku (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja no šādas kombinācijas nevar izvairīties, ieteicams veikt rūpīgu novērošanu, lai konstatētu, vai nerodas asiņošanas pazīmes.

Jāievēro piesardzība pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem zāles, kuras var palielināt ulcerācijas risku, piemēram, kortikosteroīdus, selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus un deferasiroksu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Mazas acetilsalicilskābes devas samazina urīnskābes izdalīšanos. Tas var veicināt podagru pacientiem, kuriem jau ir tendence uz pazeminātu urīnskābes izdalīšanos (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Abrea piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts.

Abrea pārdozēšanas gadījumā var pastiprināties sulfonilurīnvielas atvasinājumu un insulīna hipoglikēmiju izraisošās iedarbības risks (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Abrea 75 mg satur saulrieta dzelteno alumīnija laku (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Abrea 160 mg satur sojas lecitīnu, kas var būt sojas olbaltumvielas avots, tādēļ šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir alerģija pret soju vai zemesriekstiem, jo ir iespējams paaugstinātas jutības reakciju risks.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicētas kombinācijas

Metotreksāts (ja to lieto devā >15 mg nedēļā)

Kombinējot metotreksātu un acetilsalicilskābi, pastiprinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo acetilsalicilskābe samazina metotreksāta renālo klīrensu. Tādēļ metotreksāta (ja deva ir >15 mg nedēļā) un Abrea vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas nav ieteicamas

Urikozūriski līdzekļi, piemēram, probenecīds, sulfinpirazons

Salicilāti atceļ probenecīda un sulfinpirazona iedarbību. No šādas kombinācijas lietošanas jāizvairās.

Kombinācijas, kuru gadījumā jāievēro piesardzība lietošanā

Antikoagulantu un trombolītiskie līdzekļi, piemēram, kumarīns, heparīns, alteplāze

Palielināts asiņošanas risks inhibētas trombocītu funkcijas dēļ, divpadsmitpirkstu zarnas gļotādas bojājums un perorāli lietojamo antikoagulantu izspiešana no to saistīšanās vietām pie plazmas olbaltumvielām. Jākontrolē asiņošanas laiks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpaši pirmo 24 stundu laikā pēc akūta insulta slimnieku ārstēšanas ar alteplāzi nedrīkst sākt ārstēšanu ar acetilsalicilskābi. Tādēļ vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

Antiaģreganti (piemēram, klopīdogrels, tiklopidīns, cilostazols un dipiridamols) un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI; piemēram, sertralīns vai paroksetīns)

Palielināts gastrointestinālas asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pretdiabēta līdzekļi, piemēram, sulfonilurīnvielas atvasinājumi un insulīns

Salicilskābes atvasinājumi var pastiprināt pretdiabēta līdzekļu hipoglikemizējošo iedarbību. Tādēļ, lietojot lielas salicilātu devas, var būt nedaudz jāsamazina pretdiabēta zāļu deva. Ir ieteicams pastiprināt glikozes līmeņa asinīs kontroli.

Digoksīns un litijs

Acetilsalicilskābe kavē digoksīna un litija izvadīšanu caur nierēm, kā rezultātā pieaug to koncentrācija plazmā. Uzsākot un pārtraucot ārstēšanu ar acetilsalicilskābi, ieteicams kontrolēt digoksīna un litija koncentrāciju plazmā. Var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Diurētiskie un antihipertensīvie līdzekļi

NPL var pavājināt diurētisko līdzekļu un citu antihipertensīvo līdzekļu asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Asinsspiediens ir labi jākontrolē. Lietošana vienlaicīgi ar AKE inhibitoriem, angiotensīna II receptoru antagonistiem un kalcija kanālu blokatoriem palielina akūtas nieru mazspējas risku, lietojot kombinācijā ar lielu ASS devu.

Cilpas diurētiskie līdzekļi: akūtas nieru mazspējas risks, kam par iemeslu ir samazināta glomerulārā filtrācija samazinātas prostaglandīnu sintēzes nierēs dēļ. Uzsākot ārstēšanu, ieteicams nodrošināt

pacienta hidratāciju un veikt nieru darbības monitoringu. Vienlaicīgas lietošanas gadījumā ar verapamilu jākontrolē asinsspēces laiks.

Karbonanhidrāzes inhibitori (acetazolamīds)

Rezultātā var rasties smaga acidoze un palielināta centrālās nervu sistēmas toksicitāte.

Sistēmiskie kortikosteroīdi

Vienlaicīgi lietojot acetilsalicilskābi un kortikosteroīdus, var būt palielināts gastrointestinālas asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metotreksāts (ja to lieto devā <15 mg nedēļā)

Kombinējot metotreksātu un acetilsalicilskābi, var pastiprināties metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte, jo acetilsalicilskābe samazina metotreksāta renālo klīrensu. Pirmajās nedēļās, kad tiek lietota šāda kombinācija, reizi nedēļā jānosaka asinsaina. Ja ir pat tikai viegli nieru darbības traucējumi, kā arī gados vecākiem cilvēkiem, nepieciešama pastiprināta uzraudzība.

Citi NPL

Palielināts ulcerācijas un gastrointestinālas asiņošanas risks sinerģiskas iedarbības dēļ.

Ibuprofēns

Eksperimentālie dati liecina, ka vienlaicīgas lietošanas gadījumā ibuprofēns varētu inhibēt nelielās devās lietotas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju. Tomēr šo datu ierobežotais apjoms un neskaidrības par *ex vivo* datu ekstrapolēšanu attiecībā uz klīnisko situāciju nozīmē, ka nevar izdarīt viennozīmīgus secinājumus par ibuprofēna lietošanu, un uzskata, ka klīniski nozīmīgs efekts ibuprofēna neregulāras lietošanas gadījumā maz ticams (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Metamizols

Vienlaicīgi lietots metamizols var samazināt acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju. Tādēļ pacientiem, kuri lieto mazas devas acetilsalicilskābes kardioprotekcijai, šī kombinācija jālieto piesardzīgi.

Ciklosporīns, takrolīms

NPL un ciklosporīna vai takrolīma vienlaicīga lietošana var pastiprināt ciklosporīna un takrolīma nefrotoksicitāti. Šo līdzekļu un acetilsalicilskābes vienlaicīgas lietošanas gadījumā nepieciešams nieru darbības monitorings.

Valproāts

Ir ziņots, ka acetilsalicilskābe samazina valproāta saistīšanos ar seruma albumīniem, tādējādi paaugstinot nesaistīta savienojuma līdzsvara koncentrāciju plazmā.

Fenitoīns

Salicilāti mazina fenitoīna saistīšanos ar plazmas albumīniem. Tā rezultātā var pazemināties kopējā fenitoīna koncentrācija plazmā, bet palielināties nesaistītā fenitoīna frakcija. Domājams, ka nesaistītā savienojuma koncentrācija un, līdz ar to terapeitiskā iedarbība būtiski nemainās.

Alkohols

Alkohola un acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana palielina gastrointestinālas asiņošanas risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Mazas devas (līdz 100 mg/dienā)

Klīniskie pētījumi liecina, ka devas līdz 100 mg dienā, ierobežoti lietojot dzemdniecības praksē, kad nepieciešama īpaša uzraudzība, ir drošas.

Devas 100–500 mg/dienā

Nav pietiekamas klīniskās pieredzes par devas lietošanu virs 100 mg/dienā un līdz 500 mg/dienā. Tādēļ zemāk norādīti ieteikumi par devu 500 mg/dienā un lielākām devām arī piemērojami šim devu diapazonam.

500 mg/dienā un lielākas devas

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var negatīvi ietekmēt grūtniecības norisi un/vai embrija vai augļa attīstību. Dati, kas iegūti epidemioloģiskajos pētījumos, liecina par palielinātu spontānā aborta, kardiālu anomāliju un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības fāzē. Absolūtais kardiovaskulāro patoloģiju risks no mazāk nekā 1 % pieauga līdz aptuveni 1,5 %. Uzskata, ka risks pieaug līdz ar devas lielumu un terapijas ilgumu. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošana palielināja abortu pirms vai pēc implantācijas un embriju vai augļu bojāejas biežumu. Turklāt ir ziņots par dažādu kroplību, tostarp kardiovaskulāru anomāliju, palielinātu biežumu, ko novēroja dzīvniekiem, kuri saņēma prostaglandīnu sintēzes inhibitorus organoģenēzes laikā. Pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī acetilsalicilskābi nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja acetilsalicilskābi lieto sieviete, kura vēlas panākt grūtniecības iestāšanos, vai pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt maksimāli mazai, un ārstēšanai — pēc iespējas īslaicīgākai.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var pakļaut augli šādam riskam:

- kardiopulmonāla toksicitāte (ar *ductus arteriosus* priekšlaicīgu noslēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- nieru disfunkcija, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju.

Māte un jaundzimušais grūtniecības beigās var tikt pakļauti šādam riskam:

- iespējams pagarināts asiņošanas laiks antiagreganta efekta dēļ, kas var izpausties pat ļoti nelielā devā;
- dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā tiek kavētas vai paildzinātas dzemdības.

Līdz ar to acetilsalicilskābe 100 mg dienā vai lielākā devā ir kontrindicēta trešā grūtniecības trimestra laikā.

Barošana ar krūti

Salicilāti un to metabolīti nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Tā kā līdz šim nav ziņots par nevēlamu iedarbību zīdaiņiem, ieteicamās devas īslaicīga lietošana nav uzskatāma par iemeslu barošanas ar krūti pārtraukšanai. Ja zāles jālieto ilgstoši un/vai lielākā devā, barošana ar krūti jāpārtrauc.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ar Abrea nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ņemot vērā acetilsalicilskābes farmakodinamiskās īpašības un blakusparādības, ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav paredzama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

- Ļoti bieži ($\geq 1/10$)
- Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
- Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
- Reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$)
- Ļoti reti ($< 1/10000$)
- Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
--	-------	-------	------	------------

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Palielināta nosliece uz asiņošanu		Trombocitopēnija, agranulocitoze, aplastiskā anēmija	Asiņošanas gadījumi ar pagarinātu asiņošanas laiku, piemēram, asiņošana no deguna, smaganu asiņošana. Simptomi var saglabāties vēl 4–8 dienas pēc tam, kad pārtraukta acetilsalicilskābes lietošana. Rezultātā var būt palielināts asiņošanas risks ķirurģisku manipulāciju laikā. Esoša (hematemēze, melēna) vai slēpta gastrointestināla asiņošana, kas var izraisīt dzelzs deficīta anēmiju (biežāk novēro, lietojot lielākas devas).
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcijas, angioedēma, alerģiska tūska, anafilaktiska reakcija, ieskaitot šoku	
Vielmaiņas un uztures traucējumi				Hiperurikēmija, hipoglikēmija
Nervu sistēmas traucējumi			Intrakraniāla asiņošana	Galvassāpes, vertigo
Ausu un labirinta bojājumi				Pavājināta dzirde; troksnis ausīs.
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hemorāģisks vaskulīts	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības		Rinīts, dispnoja	Bronhu spazmas, astmas lēkmes	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Dispepsija, slikta dūša, vemšana, caureja		Smaga gastrointestināla asiņošana	Kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla vai perforācija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Reja sindroms	Aknu mazspēja, paaugstināts aknu enzīmu līmenis
Ādas un zemādas		Nātrene	Stīvensa-Džonsona	

audu bojājumi			sindroms, Laiela sindroms, purpura, <i>erythema nodosum</i> , <i>erythema multiforme</i>	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Nieru darbības traucējumi, akūta nieru mazspēja
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Menorāģija	

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

Lai gan starp indivīdiem ir iespējamās būtiskas variācijas, var uzskatīt, ka toksiskā deva ir aptuveni 200 mg/kg pieaugušajiem un 100 mg/kg bērniem. Acetilsalicilskābes letālā deva ir 25–30 grami. Par intoksikāciju liecina salicilātu koncentrācija plazmā virs 300 mg/l. Koncentrācija plazmā virs 500 mg/l pieaugušajiem un 300 mg/l bērniem parasti izraisa smagu toksicitāti.

Pārdozēšana var būt kaitīga gados vecākiem pacientiem un, it īpaši, maziem bērniem (terapeitiskai pārdozēšanai vai biežai nejaušai pārdozēšanai var būt letāls iznākums).

Vidēji smagas intoksikācijas simptomi

Troksnis ausīs, dzirdes traucējumi, galvassāpes, vertigo, apmulsums un gastrointestinālie simptomi (slikta dūša, vemšana un sāpes vēderā).

Smagas intoksikācijas simptomi

Simptomi ir saistīti ar smagiem skābju-bāzu līdzsvara traucējumiem. Sākotnēji rodas hiperventilācija, kā rezultātā rodas respiratorā alkaloze. Respiratorās acidozes cēlonis ir elpošanas centra nomākums. Turklāt salicilātu klātbūtnes rezultātā rodas metabolā acidoze.

Tā kā mazāki bērni nereti nav novērojami, iekams viņiem nav iestājusies vēlīna intoksikācijas stadija, viņiem parasti ir jau izveidojusies acidoze.

Bez tam iespējami šādi simptomi: hipertermija un perspirācija, kā rezultātā rodas dehidratācija: nemiera sajūta, krampji, halucinācijas un hipoglikēmija. Nervu sistēmas nomākums var izraisīt komu, kardiovaskulāro kolapsu vai elpošanas apstāšanos.

Ārstēšana

Ja iedzerta toksiska deva, nepieciešama ārstēšana slimnīcā. Vidēji smagas intoksikācijas gadījumā pacientam jācenšas izraisīt vemšanu.

Ja tas neizdodas, pirmajā stundā pēc lielāka zāļu daudzuma iedzeršanas jācenšas veikt kuņģa skalošanu. Pēc tam lietojiet aktivēto ogli (adsorbents) un nātrija sulfātu (caurejas līdzeklis).

Aktivēto ogli var lietot vienreizējas devas veidā (50 g pieaugušajam, 1 g/kg ķermeņa masas bērnam līdz 12 gadu vecumam).

Urīna alkalizācija (250 mmol NaHCO₃, trīs stundas), vienlaicīgi kontrolējot urīna pH līmeni.

Smagas intoksikācijas gadījumā priekšroka dodama hemodialīzei.

Pārējie simptomi jāārstē simptomātiski.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi: trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu, ATĶ kods: B01AC06

Darbības mehānisms

Acetilsalicilskābe inhibē trombocītu aktivāciju: acetilācijas ceļā bloķējot trombocītu ciklooksigenāzi, tā inhibē tromboksāna A₂ sintēzi — tā ir fizioloģiska aktivējošā viela, ko izdala trombocīti un kam varētu būt nozīme ateromatozo bojājumu komplikāciju rašanās procesā.

TXA₂ sintēzes inhibīcija ir neatgriezeniska, jo trombocīti, kam nav kodolu, nespēj (ierobežotās olbaltumvielu sintēzes spējas dēļ) no jauna sintezēt ciklooksigenāzi, ko acetilējusi acetilsalicilskābe.

Farmakodinamiskā iedarbība

Atkārtoti lietotas 20 - 325 mg devas ir saistītas ar enzimatiskās aktivitātes inhibīciju 30 - 95 % apmērā. Tā kā saistīšanās ir neatgriezeniska, efekts saglabājas visā trombocītu dzīves cikla laikā (7–10 dienas). Inhibējošā iedarbība nemazinās ilgstošas ārstēšanas laikā, un enzimatiskā aktivitāte pakāpeniski atsākas, atjaunoties trombocītiem, 24 – 48 stundas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Acetilsalicilskābe pagarina asiņošanas laiku vidēji par 50 - 100 %, taču ir novērojamas individuālas variācijas.

Eksperimentālie dati liecina, ka vienlaicīgas lietošanas gadījumā ibuprofēns varētu inhibēt nelielās devās lietotas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju.

Vienā pētījumā, kurā 8 h pirms vai 30 min pēc tūlītējas darbības acetilsalicilskābes (81 mg) lietošanas vienreizējas devas veidā lietoja 400 mg ibuprofēna, novēroja samazinātu acetilsalicilskābes efektu uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Tomēr šo datu ierobežotais apjoms un neskaidrības par *ex vivo* datu ekstrapolēšanu attiecībā uz klīnisko situāciju nozīmē, ka nevar izdarīt viennozīmīgus secinājumus par ibuprofēna lietošanu, un uzskata, ka klīniski nozīmīgs efekts ibuprofēna neregulāras lietošanas gadījumā maz ticams.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas acetilsalicilskābe strauji un pilnībā uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Galvenā uzsūkšanās vieta ir tievās zarnas proksimālā daļa. Tomēr uzsūkšanās laikā nozīmīga daļa no devas jau ir hidrolizēta līdz salicilskābei tievās zarnas sienā. Hidrolīzes pakāpe ir atkarīga no uzsūkšanās ātruma. Pēc Abrea zarnās šķīstošo tablešu lietošanas acetilsalicilskābes un salicilskābes maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta attiecīgi aptuveni pēc 3,5 un 4,5 stundām, ja zāles lietotas tukšā dūšā. Ja tabletes lieto ēdienreizi laikā, maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 3 stundas vēlāk nekā pēc lietošanas tukšā dūšā.

Sadalījums

Acetilsalicilskābe un tās nozīmīgākais metabolīts salicilskābe aktīvi saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt albumīniem, un strauji izkliedējas pa visām ķermeņa daļām. Apmērs, kādā salicilskābe saistās ar olbaltumvielām, ir ļoti atkarīgs no salicilskābes un albumīnu koncentrācijas. Acetilsalicilskābes sadalījuma tilpums ir apm. 0,16 l/kg ķermeņa masas. Salicilskābe lēni difundē sinoviālajā šķidrumā, šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā.

Biotransformācija

Acetilsalicilskābe tiek strauji metabolizēta līdz salicilskābei; pusperiods ir 15–30 minūtes. Pēc tam salicilskābe tiek pārvērsta glicīna un glikuronskābes konjugātos, kā arī gentizīnskābes atlikumos. Salicilskābes eliminācijas kinētika ir atkarīga no devas, jo aknu enzīmu kapacitāte ierobežo metabolismu. Tādējādi eliminācijas pusperiods ir dažāds: 2 – 3 stundas pēc mazu devu lietošanas, 12 stundas pēc parasto analgētisko devu lietošanas un 15 – 30 stundas pēc lielu terapeitisku devu lietošanas vai saindēšanās.

Eliminācija

Salicilskābe un tās metabolīti galvenokārt izdalās caur nierēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Acetilsalicilskābes preklīniskais drošuma profils ir labi dokumentēts.

Eksperimentālajos pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka salicilāti neizraisa nekādu citu orgānu, tikai nieru, bojājumu.

Pētījumos ar žurkām, lietojot acetilsalicilskābi mātītēm toksiskās devās, novērota fetotoksicitāte un teratogēna iedarbība. Klīniskā nozīmē nav zināma, jo preklīniskajos pētījumos lietotās devas ir daudz lielākas (vismaz 7 reizes lielākas) par maksimālo ieteikto devu kardiovaskulāro mērķa indikāciju gadījumā.

Ir veikti daudzi pētījumi par acetilsalicilskābes iespējamo mutagenitāti un kancerogenitāti. Kopumā to rezultāti neuzrāda būtiskas mutagenitātes vai kancerogenitātes pazīmes pētījumos ar pelēm un žurkām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Abrea 75 mg

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts

mikrokristāliskā celuloze

koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

kartupeļu ciete

Tabletes apvalks

talks

triacetīns

metakrilskābes etilakrilāta kopolimēra (1:1) dispersija, 30%

nātrija laurilsulfāts*

polisorbāts 80*

polivinilspirts (E1203)

titāna dioksīds (E171)

makrogols 3350 (E1521)

karmīns (E120)

saulrieta dzeltenā alumīnija laka (E110)

Abrea 100 mg

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts

mikrokristāliskā celuloze

koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

kartupeļu ciete

Tabletes apvalks

talks

triacetīns

metakrilskābes etilakrilāta kopolimēra (1:1) dispersija, 30%

nātrija laurilsulfāts*

polisorbāts 80*

Abrea 160 mg

Tabletes kodols

laktozes monohidrāts

mikrokristāliskā celuloze

koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
kartupeļu ciete

Tabletes apvalks

talks

triacetīns

metakrilskābes etilakrilāta kopolimēra (1:1) dispersija, 30%

nātrija laurilsulfāts*

polisorbāts 80*

polivinilspirts (E1203)

titāna dioksīds (E171)

makrogols 3350 (E1521)

sojas lecitīns (E322)

dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

* Var saturēt nātrija laurilsulfātu un polisorbātu 80

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

75 mg:

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

100 mg:

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

160 mg:

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteris (PVH/Alumīnijs).

Iepakojuma lielumi

Blisteri: 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 un 168 (tikai 100 mg) zarnās šķīstošās tabletes.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17-0001

17-0002

17-0003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 20. Janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2023

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Zāļu valsts aģentūras (www.zva.gov.lv) tīmekļa vietnē.