

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ASA–GRINDEKS, 500 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 500 mg atsetüülsalitsüülhapet.

INN. *Acidum acetylsalicylicum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged (lubatud on marmorjas varjund), lamedad kaldservaga tabletid poolitusjoonega ühel küljel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrk valu. Palavik. Reumaatilised haigused.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud (ka eakad): 1...2 tabletti (500...1000 mg) 4...8 tunni järel, maksimaalselt 4 korda 2 tabletti (4 g) 24 tunni jooksul.

Lapsed ja noorukid – vt lõik 4.4: Üle 12aastased – ühekordselt 250...500 mg, vajadusel kuni 3 korda ööpäevas. Manustada mitte sagedamini kui iga 4 tunni järel.

Juveniilse artriidi korral kuni 70 mg/kg/ööpäevas, jagatuna 5...6 annuseks.

500 mg tablett ei sobi alla 12-aastastele lastele toimeaine suure sisalduse tõttu.

Arstiga konsulteerimata ei tohi atsetüülsalitsüülhapet võtta kauem kui 3...5 päeva.

Vältimaks võimalikke seedetrakti vaevusi on ravimit soovitatav manustada koos toidu või rohke vedelikuga.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus atsetüülsalitsüülhappe, teiste salitsülaatide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandid.
- Raske neerupuudulikkus;
- Raske maksapuudulikkus;
- Raske südamepuudulikkus;
- Kaasasündinud või omandatud vere hüübivushäire või muu oht verejooksu tekkeks.
- .
- Anamneesis salitsülaatide või sarnase toimega ainete (eriti mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite) poolt esile kutsutud astma.
- Kombineeritud ravi metotreksaadiga annuses 15 mg nädalas või rohkem (vt lõik 4.5).
- Raseduse viimane trimester.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atsetüülsalitsüülhapet ei tohi kasutada lastel ja alla 16-aastastel noorukitel palavikuga kulgevate viirusinfektsioonide (sh tuulerõuged, gripp) korral, kuna võib tekkida Reye' sündroom (esmanähuna kauakestev oksendamine; maksafunktsiooni häired, entsefalopaatia).

Eakad patsiendid peaksid vältima atsetüülsalitsüülhappe pikaajalist kasutamist mao-sooletrakti verejooksude ohu tõttu.

Atsetüülsalitsüülhapet tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on allergilised haigused (astma, krooniline hingamisteede haigus, urtikaaria, ninapolüübid). See kehtib ka patsientide puhul, kellel tekivad allergilised reaktsioonid (nt nahareaktsioonid, sügelus, urtikaaria) teiste ainete suhtes.

Ettevaatus on vajalik maksa- või neerukahjustuse, dehüdratsiooni korral, samuti nende patsientide puhul, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmikuhaavand, kaasa arvatud krooniline või korduv haavandtõbi või seedetrakti verejooks.

Ettevaatus on vajalik glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasipuudulikkusega haigete puhul.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriva toime tõttu võib atsetüülsalitsüülhappe luua eelsoodumuse verejooksu tekkeks kirurgiliste operatsioonide ajal või järgselt (kaasa arvatud väiksemad kirurgilised protseduurid, nt hambaekstraktsioon).

Ettevaatus on vajalik samaaegse antikoagulantravi korral.

Väikestes annustes vähendab atsetüülsalitsüülhappe kusihappe eritumist. See võib vallandada podagra patsientidel, kellel juba esinevad kusihappe eritumise häired. Podagra korral ei tohiks atsetüülsalitsüülhapet kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastunäidustatud kombinatsioonid.

Metotreksaat annuses 15 mg nädalas või rohkem:

metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (metotreksaadi renaalse kliirensi vähenemine põletikuvastaste ravimite toimel üldiselt ja metotreksaadi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega salitsülaatide poolt) (vt 4.3).

Kombinatsioonid, mille puhul on vajalik ettevaatusabinõude rakendamine.

Metotreksaat annuses alla 15 mg nädalas:

metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (metotreksaadi renaalse kliirensi vähenemine põletikuvastaste ravimite toimel üldiselt ja metotreksaadi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega salitsülaatide poolt).

Antikoagulandid, trombolüütikumid/teised trombotsüütide agregatsiooni/hemostaasi inhibiitorid:

suurenenud verejooksu oht

Muud mittesteroidsed põletikuvastased ravimid koos salitsülaatide suurte annustega (≥ 3 g/päevas):

haavandi ja seedetrakti verejooksu tekkeohtu suurenemine sünergistliku toime tõttu.

Urikosuurilised ained, nagu bensbromaroon, probenetsiid ja sulfiinpürasoon:

urikosuurilise toime vähenemine (konkureeriv kusihaape tubulaarne eliminatsioon).

Digoksiin:

vähenenud eritumise tõttu neerude kaudu suureneb digoksiini plasmakontsentratsioon.

Diabeedivastased ravimid, nt insuliin, sulfonüüluurea preparaadid:

hüpoglükeemilise toime suurenemine atsetüülsalitsüülhappe suurte annuste toimet atsetüülsalitsüülhappe hüpoglükeemilise toime ja sulfonüüluurea väljatõrjumise tõttu seosest plasmavalkudega.

Diureetikumid kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega annuses 3 g/päevas või rohkem:

glomerulaarfiltratsiooni vähenemine renaalsete prostaglandiinide vähenenud sünteesi tõttu.

Süsteemsed glükokortikosteroidid, välja arvatud hüdrokortisoon, mida kasutatakse asendusravina Addisoni tõve korral:

salitsülaatide sisalduse vähenemist veres ravi ajal glükokortikosteroididega ja salitsülaatide üleannustamise ohtu pärast ravi kompenseerib salitsülaatide suurenenud eritumine glükokortikosteroidide toimet. Seedetrakti verejooksu tekkeohu suurenemine

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappe suurte annustega:

glomerulaarfiltratsiooni vähenemine vasodilatorsete prostaglandiinide pärssimise tõttu. Lisaks antihüpertensiivse toime vähenemine.

Valproehape, fenütoiin:

Valproehape suurenenud toksilisus väljatõrjumise tõttu seosest plasmavalkudega. Atsetüülsalitsüülhape võib tugevdada fenütoiini toimet.

Antatsiidid ja adsorbendid:

võivad suurendada atsetüülsalitsüülhappe eritumist aluselise uriiniga.

Alkohol:

atsetüülsalitsüülhappe ja alkoholi aditiivse toime tõttu suureneb seedetrakti limaskestast kahjustus ja pikeneb veritsusaeg.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib avaldada kahjulikku toimet raseduse ja/või embrüo/loote arengule. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamisel raseduse varajases staadiumis suureneb risk nurisünnituse ja väärearngute tekkeks. Eksisteerib arvamus, et risk suureneb annuse suurenemisel ja ravi kestvuse pikenedes. Olemasolevad andmed ei näita otsest seost atsetüülsalitsüülhappe manustamise ja suurenenud nurisünnituse riski vahel. Olemasolevad epidemioloogilised andmed atsetüülsalitsüülhappe väärearnguid põhjustava toime kohta on ebapiisavad, kuid siiski ei saa välistada suurenenud riski gastroskiisi tekkeks.

Prospektiivses uuringus raseduse varajases staadiumis (1. - 4. kuul) kasutamise kohta, milles osales ligikaudu 14 800 ema-lapse paari, ei ilmnenud seoseid atsetüülsalitsüülhappe kasutamise ja väärearngute esinemissageduse suurenemise vahel.

Loomkatsetes on ilmnenud reproduktiivne toksilisus (vt lõik 5.3).

Raseduse 1. ja 2. trimester

Atsetüülsalitsüülhapet sisaldavaid ravimeid ei tohi kasutada raseduse esimese ja teise trimestri ajal kui see ei ole hädavajalik. Kui atsetüülsalitsüülhapet sisaldavaid ravimeid kasutavad naised, kes soovivad

rasestuda või kelle rasedus on esimeses või teises trimestris, peaks kasutatav ravimi annus olema võimalikult väike ja ravi kestvus võimalikult lühike.

Raseduse 3. trimester

Kõigi prostaglandiini sünteesi inhibiitorite toimetel võivad raseduse kolmandal trimestril avalduda lootel:

- kardiopulmonaalne toksilisus (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neerude düsfunktsioon, mis võib areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdrammioni kujunemisega;

raseduse lõpus emal ja lapsel:

- võimalik veritsusaja pikenemine ehk hüübimisvastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
- emakakontraktsioonide pärssumine, mille tulemuseks võib hilineda või pikale venida sünnitus. Seega on atsetüülsalitsüülhappe raseduse viimasel trimestril vastunäidustatud.

Imetamine

Salitsülaadid ja nende metaboliidid erituvad väikestes kogustes rinnapiima. Kuna seni ei ole täheldatud ravimi aeg-ajalt kasutamise ebasoodsat mõju lapsele, ei ole tavaliselt vaja rinnaga toitmist katkestada. Ent ravimi regulaarsel või suurte annuste kasutamisel tuleb rinnaga toitmine varakult katkestada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole täheldatud.

4.8 Kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Sage: düspepsia sümptomid, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, kõrvetised

Harv: seedetrakti põletik ning seedetrakti haavand, mis võib, kuigi väga harva, põhjustada seedetrakti haavandi verejooksu ja perforatsiooni koos vastavate laboratoorsete näitajate ja kliiniliste sümptomitega.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: Trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriva toime tõttu võib atsetüülsalitsüülhappet seostada verejooksuohu suurenemisega. Täheldatud on selliseid verejooksu nagu perioperatiivne hemorraagia, hematoomid, ninaverejooks, urogenitaaltrakti verejooksud ja igemete veritsus.

Teatatud on ka harva ja väga harva esinenud tõsistest verejooksudest nagu seedetrakti hemorraagia, aju hemorraagia (eriti kontrollimata hüpertensiooniga ja/või samaaegselt vere hüübimist pärssivaid aineid tarvitanud patsientidel), mis võivad üksikjuhtudel olla ka eluohtlikud.

Hemorraagia võib põhjustada (nt varjatud mikroverejooksu tõttu) ägedat ja kroonilist posthemorraagilist aneemiat/rauavaegusaneemiat koos vastavate laboratoorsete näitajatega ja selliste kliiniliste sümptomitega nagu jõuetus, kahvatus, hüpoperfusioon.

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt võivad ilmneda ülitundlikkusreaktsioonid koos vastavate laboratoorsete näitajate ja kliiniliste sümptomitega, sealhulgas astma sündroom, kerged kuni mõõdukad nahka, hingamisteid, seedetrakti ja südameveresoonekonda mõjutavad reaktsioonid, mille sümptomiteks võivad olla lööve, nõgestõbi, turse, sügelus, riniit, ninakinnisus, kardiorespiratoorne distress ning väga harvadel juhtudel rasked reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harva on teatatud mööduvast maksakahjustusest koos maksa transaminaaside tõusuga.

Närvisüsteemi häired

On teatatud pearinglusest ja tinnitusest, mis võivad olla üleannustamise sümptomid.

4.9 Üleannustamine

Ägeda mürgistuse (200...400 µg/ml) korral tekib hüperventilatsioon, kohin kõrvus, iiveldus, oksendamine, kuulmis- ja nägemishäired, peavalu, vasodilatatsioon, peapööritus, higistamine, segasusseisund.

Raske mürgistuse (üle 400 µg/ml) korral võib tekkida hingeldus, treemor, eksikoos, hüpertermia, deliirium, krambid ja kooma.

Letaalse lõppega mürgistuse korral saabub surm hingamisfunktsiooni lakkamise tõttu. Atsetüülsalitsüülhappe surmav annus on täiskasvanule 10 g, lapsele 3 g.

Mürgistuse korral tuleb teha maoloputus. Happeleelis ja elektrolüütide tasakaalu normaliseerumiseks tuleb infundeerida naatriumvesinikkarbonaati, kaaliumkloriidi ja diureetikume.

Uriini aluselise reaktsiooni korral suureneb salitsülaatide ionisatsioon ning väheneb tubulaarne tagasiimendumine. Vajalik on vere pH, fosfori-, kaaliumi- ja vesinikkarbonaatidesisalduse jälgimine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: närvisüsteem, teised valuvaigistid ja palavikuvastased ained; ATC-kood: N02BA01

Atsetüülsalitsüülhape kuulub happeliste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite gruppi, millel on põletikuvastane, valuvaigistav ja palavikku alandav ravim. Toimemehhanism põhineb prostaglandiinide sünteesis osalevate tsüklooksügenaaside pöördumatul inhibeerimisel.

Atsetüülsalitsüülhappel on ka trombotsüütide agregatsiooni pärssiv toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suu kaudu manustamisel imendub atsetüülsalitsüülhape kiiresti ja täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub 10...20 min jooksul. Imendumisel jaotub salitsüülhappe rinnapiima, liikvorisse ja sünoviaalvedelikku. Ravim läbib ka platsentaarbarjääri. Atsetüülsalitsüülhape metaboliseerub peamiselt salitsüülhappeks, sellele lisaks tekivad ka salitsüluurhape, salitsüülfenoolglükuronidid ja salitsüülsetüülglükuronidid. Salitsüülhappe oksüdatsioonil tekivad gentsiinhape ja selle glütsiinkonjugaat.

Atsetüülsalitsüülhappe poolväärtusaeg seerumis on lühike (ainult mõni minut). Aktiivse metaboliidi salitsüülhappe poolväärtusaeg on pärast 500 mg atsetüülsalitsüülhappe tableti manustamist 2 tundi, suuremate annuste korral pikem. Metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes põhjustasid suurtes annustes manustatud salitsülaadid neerukahjustust, kuid ei põhjustanud muid orgaanilisi kahjustusi. Atsetüülsalitsüülhappe mutageenset ja kartsinogeenset toimet on *in vitro* ja *in vivo* katsetes laialdaselt uuritud, kuid asjakohased tõendid nende toimete kohta puuduvad.

Erinevat liiki loomadel läbi viidud katsetes on ilmnunud salitsülaatide teratogeenne toime.

Salitsülaatide kasutamise järgselt prenataalsel perioodil on kirjeldatud pesastumishäireid, embrüo- ja fetotoksilist toimet ning järglaste õppimisvõime langust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kartulitärklis, mikrokristalne tselluloos, talk, sidrunhappe monohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 tabletti alumiiniumfooliumist blisterpakendis.

2 või 5 blisterpakendit pappkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks

Blisterpakendi avamiseks tuleb alumiiniumfoolium kerge survega tabletile vajutades purustada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AS GRINDEKS.

Krustpils 53, Riga, LV-1057, Läti

Tel.: +371 67083205

Fax: +371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. MÜÜGILOA NUMBER

050494

9. ESMASE MÜÜGILOA/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

28.10.1999/23.11.2010

10. TEKSTI (OSALISE) KAASAJASTAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud novembris 2010