

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Cardiopirin 100 mg gastrorezistentne tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 100 mg acetilsalicilne kisline.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 60 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Tableta je bele barve, okrogle oblike, brez zareze, z izbočeno spodnjo in zgornjo površino.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cardiopirin je indicirano pri odraslih za:

- preprečevanje ponovitve srčnega infarkta,
- preprečevanje tromboze po kirurških posegih na ožilju, npr. pri premostitveni operaciji koronarnih arterij,
- sekundarno profilakso po prehodnem ishemičnem napadu in apopleksiji.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Običajen odmerek je 100 mg enkrat na dan.

Za začetno zasičenje je prve dni zdravljenja priporočljivo dajati odmerek do 300 mg na dan.

Zdravilo Cardiopirin se uporablja za dolgotrajno zdravljenje z najmanjšim učinkovitim odmerkom.

##### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Cardiopirin je kontraindicirano pri otrocih, starih do 12 let (glejte poglavje 4.3).

Podatkov o uporabi zdravila Cardiopirin pri otrocih in mladostnikih, starih od 12 let do 18 let, ni na voljo.

##### *Bolniki z okvaro jeter*

Zdravila Cardiopirin se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z zmerno okvaro/bolezniijo jeter, ki imajo zmanjšano plazemsko koncentracijo albuminov, lahko pride do zastrupitve s salicilno kislino. Zato je pri uporabi zdravila Cardiopirin pri teh bolnikih potrebna previdnost.

##### *Bolniki z okvaro ledvic*

Zdravila Cardiopirin se ne sme uporabljati pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3). Pri posameznih bolnikih lahko kratkotrajna uporaba acetilsalicilne kisline v terapevtskih odmerkih vodi v začasno akutno ledvično odpoved. Zato je pri uporabi zdravila Cardiopirin pri teh bolnikih potrebna previdnost.

### Način uporabe

Tablete je treba pogoltniti cele z nekaj tekočine, najbolje z vodo. Tablete se lahko vzame neodvisno od hrane. Če je le mogoče, se zdravilo Cardiopirin jemlje vedno ob istem času. Tablet se ne sme na kakršen koli način deliti, saj bi s tem uničili zaščitni učinek gastrorezistentne obloge tablet.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Cardiopirin je kontraindicirano pri:

- preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- znani preobčutljivosti (alergijah, astmatskih napadih) na druge salicilate ali druga nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAID),
- želodčnih in črevesnih razjedah,
- hemoragični diatezi, trombocitopeniji, hemofiliji,
- ledvični insuficienci in oksaluriji,
- hudi jetrni okvari,
- hudem srčnem popuščanju,
- bolnikih, ki jemljejo metotreksat v odmerkih 15 mg ali več na teden (glejte poglavje 4.5),
- otrocih, starih do 12 let (glejte tudi poglavje 4.4),
- nosečnicah v zadnjem trimesečju nosečnosti, v odmerkih, večjih od 100 mg na dan (glejte poglavje 4.6).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Previdnost je potrebna pri bolnikih z naslednjimi bolezenskimi stanji ali znaki:

- preobčutljivost na druga protibolečinska, protivnetna ali protirevmatična zdravila,
- druge alergije (kožne alergije, pruritus ali urtikarija),
- bronhialna astma, seneni nahod, otečena nosna sluznica (nosni polipi), kronična obolenja dihal,
- sočasno zdravljenje z antikoagulansi (npr. s kumarini, heparinom (razen v primeru uporabe majhnih odmerkov heparina)) (glejte poglavje 4.5),
- dedno pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (hemolitična anemija),
- bolezni prebavil (npr. gastritis),
- kronični in ponavljajoči se ulkus želodca ali dvanajstnika ali krvavitve v prebavilih,
- motnje delovanja jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.2).

Pred načrtovanimi kirurškimi posegi (tudi manjšimi, kot je na primer zobozdravstveni poseg) mora biti zdravnik obveščen o jemanju zdravila Cardiopirin in mora upoštevati antitrombotični učinek. Lahko pride do podaljšanja časa krvavitve.

Dodatnemu jemanju drugih salicilatov ali drugih nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil se je treba izogibati.

Pri dolgotrajnem (večletnem) jemanju velikih odmerkov acetilsalicilne kisline ni možno izključiti ledvičnih okvar. Delovanje ledvic je treba redno spremljati.

Pri bolnikih s trombolizo je treba preverjati morebitne znake zunanjih ali notranjih krvavitev (npr. hematome).

Acetilsalicilna kislina inhibira izločanje sečne kisline, kar lahko pri nekaterih bolnikih vodi v napade protina.

### Pediatrična populacija

Uporaba acetilsalicilne kisline pri otrocih, starih do 12 let, je kontraindicirana. Pri otrocih in mladostnikih so zasledili posamezne primere življenjsko nevarnih zapletov (Reyev sindrom). Če se pojavijo nenehno bruhanje, ki traja dlje časa, dehidracija, motnje zavesti in konvulzije, je potrebna takojšnja intenzivna oskrba.

Zdravilo Cardipirin vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno jemanje acetilsalicilne kisline in drugih zdravil lahko poveča ali zmanjša njihovo učinkovitost.

Povečajo se:

- učinki antikoagulantov in antitrombotikov (npr. varfarina in drugih kumarinskih derivatov, heparina, dipiridamola in sulfinpirazona) (glejte poglavje 4.4),
- učinki drugih zaviralcev agregacije trombocitov (npr. tiklopidina, klopidogrela), kar ima za posledico podaljšan čas krvavitve,
- učinki derivatov sulfoniluree na zmanjšanje ravni krvnega sladkorja,
- želeni in neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil,
- želeni in neželeni učinki metotreksata (glejte poglavje 4.3),
- tveganje krvavitev iz prebavil ob sočasnem zdravljenju z glukokortikoidi ali uživanju alkohola,
- plazemske koncentracije digoksina, barbituratov in litija,
- učinki zdravil s sulfonamidi (npr. ko-trimoksazola),
- učinki trijodtironina,
- učinki valprojske kisline.

Zmanjšajo se:

- učinki antagonistov aldosterona (npr. spironolaktona in kanrenona),
- učinki diuretikov Henlejeve zanke (npr. furosemida),
- učinki urikozurikov (probenecida, sulfinpirazona),
- učinki zaviralcev angiotenzinske konvertaze.

Pri sočasnem jemanju acetilsalicilne kisline in antacidov, zaviralcev receptorjev  $H_2$  in/ali antiholinergikov je včasih treba odmerek acetilsalicilne kisline povečati.

Sočasno jemanje s tetraciklini lahko povzroči nastanek kompleksov, ki se ne resorbirajo. Zato je med jemanjem teh zdravil potreben najmanj 1- do 3-urni presledek.

Previdnost je potrebna pri sočasnem jemanju s ciklosporinom in takrolimusom.

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem jemanju z acetilsalicilno kislino zavre učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Zaradi omejene vrednosti teh podatkov in nezanesljivosti pri ekstrapolaciji *ex vivo* pridobljenih podatkov v klinične okoliščine zanesljivih zaključkov za redno uporabo ibuprofena ni mogoče narediti, ocenjujejo pa, da je pri občasni uporabi ibuprofena verjetnost klinično pomembnih učinkov nična (glejte poglavje 5.1).

Ob sočasnem jemanju lahko metamizol zmanjša učinek acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Zato je treba to kombinacijo uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo acetilsalicilno kislino v majhnih odmerkih za preprečevanje bolezni srca.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

*Majhni odmerki (do 100 mg na dan):*

Rezultati kliničnih študij kažejo, da naj bi bili odmerki acetilsalicilne kisline do 100 mg na dan, za omejeno uporabo v nosečnosti, varni. V tem primeru je potreben poseben nadzor.

*Odmerki od 100 mg do 500 mg na dan:*

Glede varnosti uporabe odmerkov acetilsalicilne kisline od 100 mg do 500 mg na dan ni na voljo dovolj kliničnih izkušenj, zato veljajo enaka priporočila kot za odmerke 500 mg ali več na dan.

*Odmerki 500 mg ali več na dan:*

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali embriofetalni razvoj. Podatki epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje spontanih splavov, srčnih malformacij in gastroshize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije je bilo povečano z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se verjetno poveča s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih je pokazala povečano pre- in postimplantacijsko izgubo in embriofetalno smrtnost. Hkrati se je pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze pojavila povečana pogostnost različnih okvar, vključno s srčno-žilnimi malformacijami.

Zdravil, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, v prvem in drugem trimesečju nosečnosti ne smemo dajati, razen če so nujno potrebna. Če zdravila, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, jemlje ženska, ki poskuša zanositi ali je že v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše.

V zadnjem trimesečju nosečnosti se lahko pri plodu, ki je izpostavljen zaviralcem prostaglandinov, pojavita:

- kardiopulmonalna toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem.

Pri materi in novorojenčku, ki sta bila izpostavljena zaviralcem sinteze prostaglandinov, se lahko na koncu nosečnosti pojavita:

- možno podaljšanje časa krvavitve zaradi antiagregacijskega učinka, ki se lahko pojavi že pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrto krčenje maternice, kar povzroči zakasnel in podaljšan porod.

Zaradi teh pojavov je jemanje acetilsalicilne kisline v odmerkih 100 mg ali več na dan kontraindicirano v zadnjem trimesečjem nosečnosti.

#### Dojenje

Acetilsalicilna kislina in njeni presnovki se izločajo z materinim mlekom. Do danes neželeni učinki pri dojenem otroku niso znani. V primeru kratkotrajne uporabe acetilsalicilne kisline v največjem odmerku do 150 mg na dan mati lahko nadaljuje z dojenjem, v primeru dolgotrajnega zdravljenja ali uporabe acetilsalicilne kisline v odmerkih, večjih od 150 mg na dan, pa mora dojenje prekiniti.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Posebni raziskavi niso opravljali. Glede na farmakodinamične lastnosti in neželene učinke ni pričakovati, da bi zdravilo vplivalo na hitrost reagiranja in sposobnost za vožnjo.

#### **4.8 Neželeni učinki**

V nadaljevanju navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti. Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti:  $\geq 1/10$ ,

pogosti:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ,

občasni:  $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ,

redki:  $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ,

zelo redki:  $< 1/10.000$ ,

neznana: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov.

#### *Bolezni krvi in limfatičnega sistema*

Redki: podaljšanje časa krvavitve, trombocitopenija.

Krvavenje iz nosu, dlesni v podkožje je lahko podaljšano. Čas krvavitve je lahko podaljšan še 4–8 dni po zaužitju.

(Zelo) redki: hude življenje ogrožajoče krvavitve (npr. možganska krvavitev) se lahko pojavijo pri bolnikih z nekontrolirano hipertenzijo in/ali pri sočasni uporabi z antikoagulansi.

#### *Bolezni imunskega sistema*

Občasni: preobčutljivostne reakcije (bronhospazem, kožne reakcije).

Redki: preobčutljivost, ki se kaže kot hude kožne reakcije, npr. eksudativni multiformni eritem, akutna hipotenzija, dispneja, anafilaktične reakcije, angionevrotični edem, še posebej pri bolnikih z bronhialno astmo.

#### *Presnovne in prehranske motnje*

Zelo redki: hipoglikemija.

Pri dozetnih bolnikih lahko zdravljenje z acetilsalicilno kislino zaradi vmešavanja acetilsalicilne kisline v izločanje sečne kisline sproži napade protina.

#### *Bolezni živčevja*

Glavobol, omotica, zmedenost, motnje sluha ali šumenje v ušesih kažejo na preveliko odmerjanje, še posebej pri otrocih ali starejših bolnikih.

#### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Redki: astmatični napadi.

#### *Bolezni prebavil*

Pogosti: prebavne težave, kot so zgaga, slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu, diareja, mikroskopske črevesne krvavitve.

Občasni: črevesne krvavitve, razjede v črevesju.

Pri hudih črevesnih krvavitvah opazimo temno obarvano blato ali pa se pojavi bruhanje krvi.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z acetilsalicilno kislino se zaradi prikritih črevesnih krvavitev lahko pojavita anemija in pomanjkanje železa.

#### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

Zelo redki: zvečanje aktivnosti jetrnih encimov.

#### *Bolezni sečil*

Redki: poškodbe ledvic pri dolgotrajni uporabi velikih odmerkov acetilsalicilne kisline.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

V primeru dolgotrajne uporabe prevelikih odmerkov se lahko pojavijo predvsem učinki na osrednjem živčevju, kot so omotica, vrtoglavica, zmedenost ali siljenje na bruhanje. Akutna zastrupitev je povezana s hudimi motnjami kislinsko-bazičnega ravnovesja. Terapevtski odmerki povzročijo

respiratorno alkalozo (zaradi hiperventilacije), ki se kompenzira s povečanim izločanjem bikarbonata preko ledvic, kar pH-vrednost krvi ohrani v mejah normale. Pri uporabi toksičnih odmerkov pa ta kompenzacijski učinek ni več zadosten, zato se pH-vrednost in vrednost bikarbonata zmanjšata. Parcialni tlak CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) v plazmi je lahko normalen, kar daje vtis metabolične acidoze, dejansko pa je zaradi motnje dihanja, kopičenja kislin (ki je deloma posledica motenega izločanja preko ledvic zaradi motene presnove ogljikovih hidratov) in motnje elektrolitov z veliko izgubo kalija prisotna mešana respiratorna alkalozna in metabolična acidoza.

#### Simptomi akutnega prevelikega odmerjanja

*Klinični znaki blage zastrupitve (300–600 mg/l):* letargija, tinitus, slabost, bruhanje, omotica.

*Klinični znaki zmerne zastrupitve (600–800 mg/l):* vsi predhodno naštetih znaki ter hitro in plitko dihanje, zvišana telesna temperatura, znojenje, dehidracija, izguba koordinacije, nemir.

*Klinični znaki hude zastrupitve (> 800 mg/l):* halucinacije, stupor, konvulzije, možganski edem, oligurija, ledvična odpoved, srčna odpoved in koma se pojavljajo skupaj z metabolično acidozo. V najhujših primerih smrt nastopi največkrat zaradi odpovedi dihanja.

#### Zdravljenje

Terapevtske ukrepe v primeru zastrupitve z acetilsalicilno kislino je treba izbrati na osnovi resnosti, kliničnega stanja in izraženih simptomov. Vključevati morajo običajne ukrepe za:

- preprečitev nadaljnje absorpcije,
- pospešitev izločanja (npr. alkalizacijo urina),
- ponovno vzpostavitev in vzdrževanje homeostaze vode in elektrolitov ter
- nadzor regulacije telesne temperature in dihanja.

Najprej je treba izvesti ukrepe za pospešitev izločanja iz telesa in ureditev kislinsko-bazičnega in elektrolitskega ravnovesja. Uporabi se lahko natrijev hidrogenkarbonat i.v., kalijev klorid i.v. in diuretike. Priporočljivo je spremljati vrednosti pH, pCO<sub>2</sub>, bikarbonata, kalija ipd. v krvi in pH-vrednosti urina. V hujših primerih bo morda treba uvesti intenzivno zdravljenje (forsirano alkalno diurezo, hemodializo) in zdravljenje krčev z diazepamom.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci agregacije trombocitov brez heparina, acetilsalicilna kislina, oznaka ATC: B01AC06

#### Mehanizem delovanja

Antitrombotični učinek acetilsalicilne kisline temelji na zaviranju trombocitne sinteze tromboksana A<sub>2</sub>. Učinek je dosežen z acetilacijo ciklooksigenaze, kar vodi v inhibicijo sinteze tromboksana A<sub>2</sub> (prostaglandina, ki sodeluje pri agregaciji trombocitov in vazokonstrikciji) v trombocitu. Učinek je trajen skozi celotno življenjsko dobo trombocita (8 dni).

Gastrorezistentna oblika zdravila zmanjša neželene učinke acetilsalicilne kisline na prebavila.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Novo klinično raziskavo kažejo, da ima acetilsalicilna kislina antitrombotični učinek že v zelo majhnih odmerkih.

Acetilsalicilna kislina se uporablja tudi v zdravljenju Kawasakijevega sindroma, ki je redek. Ustrezno odmerjanje je navedeno v strokovni literaturi.

Acetilsalicilna kislina inhibira sintezo prostaglandinov, zato spada tudi v skupino nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (NSAID) z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi.

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem jemanju z acetilsalicilno kislino zavre učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. V eni študiji so pri

osebi, ki je prejela enkratni odmerek 400 mg ibuprofena v 8 urah pred ali v 30 minutah po prejemu acetilsalicilne kisline v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem (81 mg), poročali o zmanjšanju učinka acetilsalicilne kisline na sintezo tromboksana ali agregacijo trombocitov. Zaradi omejene vrednosti teh podatkov in nezanesljivosti pri ekstrapolaciji *ex vivo* pridobljenih podatkov v klinične okoliščine zanesljivih zaključkov za redno uporabo ibuprofena ni mogoče narediti, ocenjujejo pa, da je pri občasni uporabi ibuprofena verjetnost pojava klinično pomembnih učinkov nična.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Acetilsalicilna kislina se iz gastrorezistentne oblike zdravila absorbira v dvanajstniku. Najvišje ravni v plazmi izmerimo 3 ure po jemanju.

### Porazdelitev

Acetilsalicilna kislina se v 80–90 % veže na plazemske proteine in ima velik obseg porazdeljevanja po telesu. Volumen porazdelitve je 170 ml na kilogram telesne teže odraslega človeka. S povečevanjem plazemske koncentracije acetilsalicilne kisline se vezavna mesta proteinov zasitijo, volumen porazdelitve pa se poveča.

Salicilna kislina prehaja placento in se izloča v materino mleko.

### Biotransformacija

Acetilsalicilna kislina se encimsko hidrolizira v salicilno kislino v črevesni sluznici, pretežno pa v jetrih. Salicilna kislina se presnovi v glukuronide v jetrih.

### Izločanje

Izločanje salicilne kisline (85 % z alkalnim in 10 % s kislim urinom) in njenih konjugatov in derivatov poteka pretežno skozi ledvice.

Gastrorezistentne tablete zdravila Cardiopirin so bioekvivalentne vodni raztopini acetilsalicilne kisline, njihov razpolovni čas je zaradi posebne farmacevtske oblike podaljšan za 2–4 ure.

### Farmakokinetika pri starejših bolnikih

Farmakokinetične študije pri uporabi enkratnega odmerka 650 mg acetilsalicilne kisline i.v. ali peroralno kažejo, da je povprečni očistek salicilatov zmanjšan pri starejši ženski populaciji v primerjavi z mlajšo žensko populacijo. Razlika v očistku je zanemarljiva med starejšo in mlajšo moško populacijo. Opazili so, da se prosta plazemska frakcija salicilatov signifikantno poveča s starostjo pri obeh spolih, medtem ko se maksimalna plazemska koncentracija salicilatov s starostjo ne spremeni.

Opazili so, da je po aplikaciji enega odmerka razpolovni čas acetilsalicilne kisline krajši pri mlajši populaciji kot pri starejši. Hkrati so opazili, da je razpolovni čas pri starejših po enem odmerku daljši kot pa po več odmerkih.

V študiji, kjer so opazovali izločanje acetilsalicilne kisline skozi ledvice, so opazili, da je pri odmerkih 3 g na dan povečano izločanje sečne kisline, medtem ko je pri odmerkih 1–2 g na dan opažena retencija sečne kisline. Študija kaže na pomembno spremenjeno ledvično funkcijo po enotedenskem jemanju majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline pri starejših bolnikih, še posebej pri bolnikih z obstoječo hipoalbuminemijo.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične raziskave so izvajali po peroralni, nazalni, subkutani in intravenski aplikaciji pri miših, podganah, budrah, kuncih in psih.

V raziskavah kronične toksičnosti, v katerih so uporabili terapevtske odmerke acetilsalicilne kisline za človeka, niso zasledili pomembnih razlik v primerjavi s kontrolno skupino.

Raziskave *in vitro* niso odkrile mutagenih učinkov acetilsalicilne kisline.

Raziskave pri miših in podganah kažejo, da acetilsalicilna kislina ne deluje kancerogeno.

Toksični učinki na plodnost:

Večji odmerki acetilsalicilne kisline so imeli pri preskušanjih na živalih (podganah, psih) teratogene učinke. Po izpostavljenosti pred rojstvom so opisane implantacijske spremembe, embriotoksični in fetotoksični učinki kot tudi zmanjšana sposobnost učenja.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
krompirjev škrob  
smukec  
triacetin  
30-% disperzija kopolimera (1:1) metakrilne kisline in etilakrilata

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

pretisni omot (PVC/Al folija), škatla s 30 tabletami v pretisnem omotu (3 x 10 tablet)

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
D24PPT3  
Irska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/05/00342/001



**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 12. december 2005

Datum zadnjega podaljšanja: 20. julij 2011

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29. 12. 2020