

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ASPIRIN direkt 500 mg žvečljive tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena žvečljiva tableta vsebuje 500 mg acetilsalicilne kisline.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 1,39 mmol (32 mg) natrija, 16,5 mg aspartama, 9,85 mg fruktoze in 3,5 mg barvila sončno rumeno FCF.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

žvečljiva tableta

Opis: rumeno-oranžne, okrogle žvečljive tablete z Bayerjevim križem na eni strani in oznako Aspirin D na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aspirin direkt 500 mg žvečljive tablete se uporablja pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, za simptomatsko lajšanje glavobola, zobobola, vnetega grla, bolečin v hrbtu, bolečin med menstruacijo, bolečin v mišicah in sklepih, blagih artritičnih bolečin ter za simptomatsko lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature pri prehladu ali gripi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Odmerek je 1 do 2 žvečljivi tableti (500 do 1000 mg acetilsalicilne kisline), ki jo/ju bolnik lahko ponovno vzame čez 4 do 8 ur. Največji dnevni odmerek je 8 žvečljivih tablet (4000 mg acetilsalicilne kisline).

Pediatrična populacija

Mladostniki, stari več kot 12 let: Priporočeni dnevni odmerek acetilsalicilne kisline je 60 mg/kg telesne mase, razdeljen na 4 do 6 posameznih odmerkov (15 mg/kg na vsakih 6 ur ali 10 mg/kg na vsake 4 ure). Priporočeni enkratni odmerek je 1 žvečljiva tableta (500 mg acetilsalicilne kisline).

Učinkovitost zdravila Aspirin direkt pri otrocih do 12 let ni bila dokazana, zato njegova uporaba ni priporočena. V primeru naključnega vnosa zdravila glejte poglavje 4.4.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerka pri akutnem in kroničnem zdravljenju ni potrebno.

Bolniki z okvaro jeter

Acetilsalicilne kisline se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Acetilsalicilno kislino je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro ledvic

Acetilsalicilne kisline se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3). Acetilsalicilno kislino je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Tablete se prežveči.

Zdravila Aspirin direkt 500 mg žvečljive tablete se ne sme uporabljati več kot 3 do 5 dni brez posvetovanja z zdravnikom.

4.3 Kontraindikacije

Tablet Aspirin direkt 500 mg se ne sme uporabljati:

- pri znani preobčutljivosti na učinkovino in druge salicilate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri akutni razjedi na prebavilih,
- pri povečani nagnjenosti h krvavitvam (hemoragična diateza),
- pri bolnikih, ki imajo v anamnezi astmatične napade po jemanju salicilatov oz. snovi s podobnim delovanjem (nesteroidnih antirevmatikov),
- pri hudi ledvični okvari,
- pri hudi jetrni okvari,
- pri hudem srčnem popuščanju,
- pri bolnikih, ki jemljejo metotreksat v odmerkih 15 mg/teden ali več (glejte poglavje 4.5),
- zadnje tri mesece nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tablete Aspirin direkt 500 mg se lahko v naslednjih primerih uporablja samo, če je bilo pred tem skrbno pretehtano, kolikšno je tveganje in kolikšne so prednosti njihove uporabe:

- ob hkratnem zdravljenju z antikoagulantmi, trombolitiki/drugimi zaviralci agregacije trombocitov/hemostaze (glejte poglavje 4.5),
- pri bolnikih z razjedami prebavil v anamnezi (kronična ali ponavljajoča se razjeda ali krvavitve iz prebavil v preteklosti),
- pri bolnikih z okvaro ledvic ali bolnikih z motnjami v srčno-žilnem obtoku (npr. bolezni ledvičnih žil, kongestivna okvara srca, zmanjšan intravaskularni volumen, večji kirurški posegi, sepsa ali večje krvavitve), ker acetilsalicilna kislina lahko dodatno poveča tveganje za okvaro ledvic ali akutno odpoved ledvic (glejte poglavje 4.8),
- pri okvarah jeter,
- v primeru preobčutljivosti na druge analgetike, protivnetna zdravila, antirevmatike in ob sočasno prisotnih drugih alergijah (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Zdravila, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, se lahko dajejo otrokom in mladostnikom z zvišano telesno temperaturo samo, če se je pred tem skrbno pretehtalo, kolikšno je tveganje in kolikšne so prednosti. Obstaja namreč možnost pojava Reyevega sindroma – redke, a hude bolezni.

Pri otrocih in mladostnikih se zdravil z acetilsalicilno kislino ne sme uporabljati za zdravljenje virusne okužbe (z zvišano telesno temperaturo ali brez nje) brez posveta z zdravnikom. Pri določenih virusnih boleznih, zlasti influenci A, influenci B in noricah, obstaja tveganje za Reyeov sindrom – redko, a potencialno smrtno nevarno bolezen, ki zahteva takojšnje zdravniško ukrepanje. Tveganje se lahko poveča, če je sočasno uporabljena acetilsalicilna kislina, vendar vzročna povezanost ni dokazana. Če se pri takšnih boleznih pojavi trdovratno bruhanje, je to lahko znak Reyevega sindroma.

Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) lahko acetilsalicilna kislina povzroči hemolizo ali hemolitično anemijo. Dejavniki, ki lahko povečajo tveganje za hemolizo, so npr. visoki odmerki, povišana telesna temperatura ali akutne okužbe (glejte poglavje 4.8).

Acetilsalicilna kislina lahko povzroči bronhospazem in sproži astmatičen napad ali druge preobčutljivostne reakcije. Tveganje je večje pri bolnikih z bronhialno astmo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo, senenim nahodom ali otečeno nosno sluznico (nosnimi polipi). Enako velja za bolnike, ki reagirajo preobčutljivo (npr. s kožnimi reakcijami, srbečico, koprivnico) na druge snovi (glejte poglavje 4.8).

Acetilsalicilna kislina lahko zaradi zaviralnega učinka na agregacijo trombocitov, ki lahko traja še več dni po jemanju, povzroči večjo nagnjenost h krvavitvam med kirurškim posegom in po njem (tudi pri manjših kirurških posegih, npr. izdrtju zoba) (glejte poglavje 4.8).

Majhni odmerki acetilsalicilne kisline zmanjšajo izločanje sečne kisline, kar lahko pri bolnikih z zmanjšanim izločanjem sečne kisline povzroči protin.

Obstajajo dokazi, da zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, lahko vplivajo na ovulacijo in tako zmanjšajo plodnost ženske. Učinek je po prenehanju zdravljenja reverzibilen.

Zdravilo vsebuje 1,39 mmol (32 mg) natrija na odmerek. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Zdravilo vsebuje aspartam, ki je izvor fenilalanina. Ena žvečljiva tableta vsebuje 18,5 mg fenilalanina, kar je lahko škodljivo za ljudi s fenilketonurijo.

Zdravilo vsebuje fruktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba acetilsalicilne kisline in metotreksata (15 mg/teden ali več) je kontraindicirana. Hematološka toksičnost metotreksata se ob hkratnem jemanju acetilsalicilne kisline poveča (nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo ledvični očistek metotreksata, salicilati izpodrivajo metotreksat iz vezave s plazemskimi beljakovinami) (glejte poglavje 4.3).

Posebna previdnost je potrebna med kombiniranim zdravljenjem z naslednjimi zdravili:

z metotreksatom v odmerkih manjših kot 15 mg/teden

Hematološka toksičnost metotreksata se ob sočasnem jemanju acetilsalicilne kisline zveča (nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo ledvični očistek metotreksata, salicilati izpodrivajo metotreksat iz vezave s plazemskimi beljakovinami).

z antikoagulantmi, trombolitiki/drugimi zaviralci agregacije trombocitov/hemostaze

Poveča se nevarnost krvavitve zaradi zaviranja delovanja trombocitov in poškodbe sluznice želodca in dvanajstnika. Acetilsalicilna kislina izpodriva peroralne antikoagulate iz vezave s plazemskimi beljakovinami (glejte poglavje 4.4).

z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in velikimi odmerki salicilatov

Poveča se tveganje za pojav razjed in krvavitve iz prebavil zaradi sinergističnega učinka (glejte poglavje 4.4).

s selektivnimi zaviralci privzema serotonina

Zaradi sinergističnega učinka se poveča tveganje za pojav krvavitev iz prebavil.

z zdravili za izločanje sečne kisline: benzbromaronom, probenecidom
Zmanjša se izločanje sečne kisline (kompetitivno delovanje v ledvičnih tubulih).

z digoksinom

Koncentracija digoksina v plazmi se poveča zaradi zmanjšane izločanja skozi ledvice.

z antidiabetiki, npr. inzulinom, sulfonilsečninami

Veliki odmerki acetilsalicilne kisline okrepijo hipoglikemični učinek antidiabetikov zaradi njenega hipoglikemičnega delovanja in izpodrivanja sulfonilsečnin iz vezave s plazemskimi beljakovinami.

z diuretiki, skupaj z acetilsalicilno kislino v velikih odmerkih

Zaradi zmanjšane nastajanja prostaglandinov v ledvicah se zmanjša glomerulna filtracija.

s sistemskimi glukokortikoidi, razen hidrokortizonom, ki se uporablja za nadomestno zdravljenje pri Addisonovi bolezni.

Kortikosteroidi zvečajo izločanje salicilatov, zato se raven salicilatov v krvi med zdravljenjem s kortikosteroidi zniža; po prenehanju zdravljenja s kortikoidi obstaja nevarnost prevelikega odmerjanja salicilatov.

z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) skupaj z acetilsalicilno kislino v velikih odmerkih

Zmanjšanje glomerulne filtracije zaradi zavrtja vazodilatacijskih prostaglandinov, poleg tega se zmanjša tudi antihipertenzivni učinek.

z valprojsko kislino

Zaradi izpodrivanja iz vezave s plazemskimi beljakovinami se poveča toksičnost valprojske kisline.

z alkoholom

Acetilsalicilna kislina in alkohol delujeta aditivno, kar poveča negativen vpliv na sluznico prebavil in podaljša čas krvavitve.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost in nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandina lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali embriofetalni razvoj.

Podatki iz epidemioloških raziskav kažejo na povečano tveganje za pojav splava, srčnih malformacij in gastrohize pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandina v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije je bilo povečano iz manj kot 1% na približno 1,5 %. Tveganje se poveča s povečanjem odmerka in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina je pri živalih pokazala povečano pre- in poimplantacijsko izgubo in embriofetalno smrtnost (glejte poglavje 5.3). Hkrati se je pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze pojavila povečana pogostnost različnih okvar, vključno s srčno-žilnimi malformacijami.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba zdravila Aspirin direkt 500 mg povzroči oligohidramniji zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem tromesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, ki je v večini primerov izzvenela po ukinitvi zdravljenja. V prvem in drugem tromesečju nosečnosti se zato zdravila Aspirin direkt 500 mg ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem in drugem tromesečju nosečnosti, jemlje zdravilo Aspirin direkt 500 mg, mora odmerek biti čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti zdravilu Aspirin direkt 500 mg od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramniji ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z zdravilom Aspirin direkt 500 mg ukiniti.

V tretjem tromesečju lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- kardiopulmonalno toksičnost (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija),

- motnjo delovanja ledvic (glejte zgoraj), ki se lahko razvije do ledvične odpovedi z oligohidramnijem,
- pri materi in novorojenčku ob koncu nosečnosti pa:
- morebitno podaljšanje časa krvavitve, tj. antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih,
 - zavrtje krčenja maternice s posledičnim zapoznelim ali podaljšanim porodom.

Zato je zdravilo Aspirin direkt 500 mg v tretjem tromesečju nosečnosti kontraindicirano (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Majhne količine salicilatov prehajajo v materino mleko. Do sedaj pri novorojenčkih, katerih matere so občasno jemale acetilsalicilno kislino, niso opazili neželenih učinkov, zato dojenja običajno ni treba prekiniti. Že zgodaj pa ga morajo opustiti matere, ki acetilsalicilno kislino jemljejo redno ali v velikih odmerkih (> 300 mg na dan).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatkov o vplivu zdravila na sposobnost upravljanja vozil ali strojev ni.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki temeljijo na spontanah poročilih iz obdobja trženja. Vključene so vse oblike zdravil Aspirin, tudi peroralne oblike za kratkotrajno in dolgotrajno zdravljenje, zato razvrstitev po CIOMS III kategorijah pogostnosti ni primerna.

Organski sistem (MedDRA SOC)	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<ul style="list-style-type: none"> - akutna in kronična posthemoragična anemija¹ - slabokrvnosti zaradi pomanjkanja železa¹ z laboratorijskimi in kliničnimi znaki in simptomi (npr. astenija, bledica, hipoperfuzija) - hemoliza² - hemolitična anemija²
Bolezni imunskega sistema	<ul style="list-style-type: none"> - preobčutljivost - preobčutljivost na zdravila - alergijski edem, angioedem - anafilaktične reakcije - anafilaktični šok z laboratorijskimi in kliničnimi znaki
Bolezni živčevja	<ul style="list-style-type: none"> - cerebralne in intrakranialne krvavitve⁵ - omotica
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	<ul style="list-style-type: none"> - zvonjenje v ušesih
Srčne bolezni	<ul style="list-style-type: none"> - kardiorespiratorni distress sindrom³
Žilne bolezni	<ul style="list-style-type: none"> - krvavitve - krvavitve pri kirurških posegih - hematomi - krvavitve v mišice
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<ul style="list-style-type: none"> - krvavitve iz nosu - sindrom astme zaradi protibolečinskih zdravil - rinitis - kongestija nosne sluznice - bronhospazem

Bolezni prebavil	<ul style="list-style-type: none"> - dispepsija - bolečine v prebavilih - zgaga - navzea - bruhanje - bolečine v trebuhu - krvavitve iz dlesni - vnetje prebavil - razjede v prebavilih - krvavitve v prebavilih - perforacije v prebavilih z laboratorijskimi in kliničnimi znaki in simptomi
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	<ul style="list-style-type: none"> - motnje delovanja jeter - povečane vrednosti transaminaz
Bolezni kože in podkožja	<ul style="list-style-type: none"> - izpuščaj - koprivnica - srbenje
Bolezni sečil	<ul style="list-style-type: none"> - urogenitalne krvavitve - okvare ledvic⁴ - akutna odpoved ledvic⁴
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	- glejte poglavje 4.9 Preveliko odmerjanje

¹zaradi npr. prikritih mikrokrvavitev

² pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (glejte poglavje 4.4)

³ pri hudih alergijskih reakcijah

⁴ pri bolnikih s predhodnimi okvarami ledvic ali motnjami v srčnožilnem krvnem obtoku (glejte poglavje 4.4)

⁵ največkrat pri bolnikih z neurejeno hipertenzijo in/ali bolnikih, ki jemljejo antihemostatike

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

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zastrupitev s salicilati (> 100 mg/kg/dan več kot dva dni lahko povzroči zastrupitev) je lahko posledica kronične terapevtske uporabe, zastrupitve ali življenjsko ogrožajoče akutne zastrupitve (prekomerno odmerjanje) zaradi nenamernega zaužitja prevelikega odmerka npr. pri otrocih ali nenamerne zastrupitve.

Kronična zastrupitev s salicilati je lahko težko prepoznavna, saj so znaki in simptomi zastrupitve nespecifični. Do blage kronične zastrupitve s salicilati, ali salicilizma, običajno pride le po ponavljajoči uporabi velikih odmerkov. Simptomi vključujejo omotičnost, vrtoglavico, zvonjenje v ušesih, gluhost, znojenje, navzeo, bruhanje, glavobol, zmedenost ter jih je mogoče obvladovati z zmanjšanjem odmerka. Zvonjenje v ušesih se lahko pojavi pri plazemskih koncentracijah od 150 do

300 mikrogramov/ml. Hudi neželeni učinki se pojavijo pri plazemskih koncentracijah večjih od 300 mikrogramov/ml.

Glavna značilnost **akutne zastrupitve** je huda motnja kislinsko-bazičnega ravnovesja, ki pa je odvisna od starosti in stopnje zastrupitve. Najpogostejši znak pri otrocih je metabolna acidoza. Stopnje zastrupitve ni mogoče oceniti zgolj na podlagi plazemske koncentracije. Do počasne absorpcije acetilsalicilne kisline lahko pride zaradi upočasnjene praznjenja želodca, nastajanja čvrstih tvorbov v želodcu ali kot posledica zaužitja gastrozistentnih pripravkov. Ukrepi pri zastrupitvi z acetilsalicilno kislino so odvisni od obsega, stopnje in kliničnih simptomov in morajo biti v skladu s standardnimi ukrepi pri zastrupitvah. Poglavitni ukrepi vključujejo pospešeno izločanje zdravila kot tudi vzpostavitev elektrolitskega in kislno-baznega ravnovesja.

Zaradi zapletenih patofizioloških učinkov pri zastrupitvah s salicilati so lahko prisotni naslednji znaki in simptomi:

<i>Znaki in simptomi</i>	<i>Izvidi preiskav</i>	<i>Ukrepi</i>
Blaga do zmerna zastrupitev		izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja, izzvana alkalna diureza
tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkaloza	alkalemija, alkalurija	nadomeščanje izgubljene tekočine in elektrolitov
čezmerno znojenje		
slabost, bruhanje		
Zmerna do huda zastrupitev		izpiranje želodca, uporaba aktivnega oglja, izzvana alkalna diureza, pri hudih zastrupitvah hemodializa
respiratorna alkaloza s kompenzirano metabolično acidozo	acidemija, acidurija	nadomeščanje izgubljene tekočine in elektrolitov
zvišana telesna temperatura		nadomeščanje izgubljene tekočine in elektrolitov
motnje dihanja: hiperventilacija, nekardiogeni pljučni edem, zastoj dihanja, dušitev		
kardiovaskularne motnje: aritmija, hipertenzija, zastoj srca	npr. spreminjanje krvnega tlaka, EKG	
izguba tekočine in elektrolitov: dehidracija, oligurija ali celo ledvična odpoved	npr. hipokaliemija, hipernatriemija, hiponatriemija, motnje v delovanju ledvic	nadomeščanje izgubljene tekočine in elektrolitov
motnje v presnovi glukoze, ketoza	hiperglikemija, hipoglikemija (predvsem pri otrocih) zvečane vrednosti ketonov	
zvonjenje v ušesih, motnje sluha		

prebavila: krvavitev iz prebavil		
hematološke motnje: zaviranje trombocitov do koagulopatije	npr. podaljšanje protrombinskega časa, hipoprotrombinemija	
nevrološke motnje: toksična encefalopatija in depresija centralnega živčnega sistema, ki lahko privede do letargije, zmedenosti, kome in krčev		

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na živčevje, analgetiki, drugi analgetiki in antipiretiki, salicilna kislina in njeni derivati

Oznaka ATC: N02BA01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Mehanizem delovanja

Acetilsalicilna kislina spada v skupino kislih nesteroidnih antirevmatikov z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi. Njeno delovanje je posledica ireverzibilnega zaviranja ciklooksigenaze, ki sodeluje pri nastajanju prostaglandinov.

Farmakodinamični učinki

Peroralni odmerki 300 mg do 1 g acetilsalicilne kisline se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, tudi pri prehladu ali gripi in za lajšanje bolečin v sklepih in mišicah.

Uporablja se tudi pri akutnih in kroničnih vnetnih boleznih, kot so revmatoidni artritis, osteoartritoza in ankilozirajoči spondilitis.

Acetilsalicilna kislina zavira agregacijo trombocitov in nastajanje tromboksana A₂ v trombocitih. Dnevni odmerki 75 do 300 mg se uporabljajo pri zdravljenju različnih žilnih bolezni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Acetilsalicilna kislina se po peroralni uporabi iz prebavil absorbira hitro in popolnoma.

Acetilsalicilna kislina se pretvori v svoj glavni presnovek – salicilno kislino – med absorpcijo in po njej. Največja plazemska koncentracija acetilsalicilne kisline je čez 10 do 20 minut, salicilne kisline pa po 0,3 do 2 urah.

Porazdelitev

Acetilsalicilna kislina in salicilna kislina se vežeta na plazemske beljakovine in se hitro porazdelita po celem telesu. Salicilna kislina prehaja skozi placento in se izloča v materino mleko.

Biotransformacija in izločanje

Salicilna kislina se izloča pretežno skozi jetra. Glavni presnovki so salicilurična kislina, salicilfenolniglukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kislina in gentizurična kislina. Izločanje salicilne kisline je odvisno od odmerka, kajti zmogljivost jetrnih encimov omejuje presnovo.

Razpolovna doba izločanja traja po zaužitju majhnih odmerkov dve do tri ure, po zaužitju velikih pa okoli 15 ur. Salicilna kislina in njeni presnovki se izločajo v glavnem skozi ledvice.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dokumentacija o predkliničnih podatkih glede varnosti acetilsalicilne kisline je obsežna. V raziskavah na živalih so veliki odmerki salicilatov povzročili ledvične okvare, ne pa tudi katerih drugih organskih sprememb.

Acetilsalicilno kislino so glede na mutagenost obširno raziskali *in vitro* ter *in vivo*; relevantnih dokazov o mutagenem potencialu pa niso našli. Enako velja za raziskave kancerogenosti. Salicilati so v raziskavah na živalih učinkovali teratogeno pri številnih različnih vrstah. Po antenatalni izpostavljenosti so opisali implantacijske motnje, embriotoksične in fetotoksične učinke ter okrnjeno sposobnost učenja pri potomstvu (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

aktivna plast:

kalcijev stearat

koruzni škrob

manitol (E421)

barvilo sončno rumeno FCF (E110)

pufrna plast

aspartam (E951)

kalcijev stearat

askorbinska kislina

brezvodna citronska kislina (E330)

magnezijev karbonat 90 (težki magnezijev subkarbonat in predgeliran škrob)

aroma mandarine

manitol (E421)

aroma pomaranče

brezvodni natrijev karbonat

natrijev karmelozat

aroma Special Dry Flavour (fruktoza)

barvilo sončno rumeno FCF (E110)

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

škatlja z 10 žvečljivimi tabletami (5 x 2 tableti v dvojnem traku iz PE/Al/papir)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00220/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 6. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 1. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13. 8. 2023