

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### Aspirin Complex 500 mg/30 mg zrnca za peroralno suspenzijo

#### 1. IME ZDRAVILA

Aspirin Complex 500 mg/30 mg zrnca za peroralno suspenzijo

#### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 500 mg acetilsalicilne kisline in 30 mg psevdoefedrinijevega klorida.

##### Pomožni snovi z znanim učinkom:

Ena vrečica vsebuje 2 g saharoze.

Ena vrečica vsebuje 3,78 mg benzilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

#### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca za peroralno suspenzijo

bela do rumenkasta zrnca

#### 4. KLINIČNI PODATKI

##### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje zamašenega nosu in sinusov (rinosinusitis) z bolečinami in zvišano telesno temperaturo, povezanimi s prehladom in/ali simptomi podobnimi gripi.

Zdravilo Aspirin Complex je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starejših od 16 let.

##### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

###### Odmerjanje

Odmerek je 1 do 2 vrečici za odrasle in mladostnike, starejše od 16 let.

Enkratni odmerek lahko bolnik ponovno vzame po preteku minimalno 4 ur, če je potrebno.

Največji dnevni odmerek je 6 vrečic in se ga ne sme prekoračiti.

Če prevladuje le eden od simptomov, je primernejše zdravljenje z monoterapijo.

Zdravila Aspirin Complex ni dovoljeno jemati več kot 3 dni brez posveta z zdravnikom.

###### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Aspirin Complex se ne priporoča za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, razen po nasvetu zdravnika. Zaradi omejenih izkušenj z uporabo zdravila Aspirin Complex pri otrocih in mladostnikih, priporočil o natančnem odmerku ni mogoče dati.

###### *Bolniki z okvaro jeter*

Acetilsalicilno kislino je treba uporabljati previdno pri bolnikih z motnjami v delovanju jeter (glejte poglavje 4.4).

#### *Bolniki z okvaro ledvic*

Acetilsalicilno kislino je treba uporabljati previdno pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic ali z motnjami v kardiovaskularnem obtoku (glejte poglavje 4.4).

#### Način uporabe

Aspirin Complex je treba raztopiti v kozarcu hladne vode ali v skodelici vroče, vendar ne vrele vode. Vroči napitek se sme vzeti šele, ko se ohladi na ustrezno temperaturo za pitje. Nastala suspenzija ima okus pomaranče.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na acetilsalicilno kislino ali druge salicilate, na psevdofedrin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- astmatični napadi po jemanju salicilatov oz. snovi s podobnim delovanjem (nesteroidnih protivnetnih zdravil) v anamnezi,
- akutne razjede želodca in/ali dvanajstnika,
- hemoragična diateza,
- huda odpoved jeter,
- huda akutna ali kronična bolezen ledvic/odpoved ledvic,
- hudo srčno popuščanje,
- huda hipertenzija ali nenadzorovana hipertenzija,
- huda koronarna bolezen srca,
- kombinacija z metotreksatom v odmerku 15 mg/teden ali več; glejte poglavje 4.5,
- nosečnost,
- dojenje,
- zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaze v preteklih dveh tednih,
- glavkom zaprtega zakotja,
- retenca urina.

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

- Preobčutljivost na analgetike, protivnetna zdravila, antirevmatike ali druge alergene.
- Acetilsalicilna kislina lahko sproži bronhospazem in izzove astmatične napade ali druge preobčutljivostne reakcije. Dejavniki tveganja za to so obstoječa bronhialna astma, seneni nahod, nosni polipi ali kronična bolezen dihal. Enako velja tudi za bolnike z alergijskimi reakcijami (npr. kožnimi reakcijami, srbenjem, koprivnico) na druge snovi.
- razjede prebavil, vključno s kronično ali ponavljajočo se razjedo, ali krvavitve iz prebavil v anamnezi;
- Sočasno zdravljenje z antikoagulant; glejte poglavje 4.5.
- Acetilsalicilna kislina lahko zaradi zaviralnega učinka na agregacijo trombocitov, ki traja še več dni po jemanju, povzroči večjo nagnjenost h krvavitvam med kirurškimi posegi in po njih (tudi pri manjših kirurških posegih, npr. izdrtju zoba).
- bolniki z zmanjšanim delovanjem jeter;
- bolniki z okvaro ledvic ali bolniki z motnjami delovanja srca in ožilja (npr. boleznimi ledvičnih žil, kongestivno srčno popuščanje, zmanjšan intravaskularni volumen, večji kirurški posegi, sepsa ali večje krvavitve), ker lahko acetilsalicilna kislina dodatno poveča tveganje za okvaro ledvic ali akutno odpoved ledvic;
- Majhni odmerki acetilsalicilne kisline zmanjšajo izločanje sečne kisline, kar lahko izzove protin pri bolnikih z zmanjšanim izločanjem sečne kisline.
- Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze (G6PD) lahko acetilsalicilna kislina povzroči hemolizo ali hemolitično anemijo. Dejavniki, ki lahko

- povečajo tveganje za hemolizo so npr. veliki odmerki, zvišana telesna temperatura ali akutne okužbe.
- Dolgotrajna uporaba analgetikov (zlasti kombinacije različnih analgetikov) lahko trajno poškoduje ledvice (analgetična nefropatija).
  - hipertiroidizem, blaga do zmerna hipertenzija, sladkorna bolezen, ishemična bolezen srca, povišan očesni tlak (glavkom), hipertrofija prostate ali preobčutljivost na simpatomimetična zdravila,
  - ledvična tubulna acidoza zaradi kopičenja psevdofedrina in povečanega tveganja za neželene učinke,
  - Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdofedrin, se lahko pojavijo hude kožne reakcije, na primer akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP). Ta akutni pustulozni izpuščaj se lahko pojavi v prvih 2 dneh zdravljenja z zvišano telesno temperaturo in številnimi majhnimi, večinoma nefolikularnimi pustulami, ki se dvigajo na razprostranjenem edematoznem eritemu z lokalizacijo v glavnem v kožnih gubah, na trupu in zgornjih okončinah. Bolnike je treba natančno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, na primer zvišana telesna temperatura, eritem ali številne majhne pustule, je treba zdravilo Aspirin Complex prenehati uporabljati in ustrezno ukrepati, če je treba.
  - Ishemični kolitis: Med uporabo psevdofedrina so poročali o nekaterih primerih ishemičnega kolitisa. Psevdofedrin je treba prenehati jemati in poiskati zdravniško pomoč, če se pojavijo nenadna bolečina v trebuhu, rektalna krvavitev ali drugi simptomi ishemičnega kolitisa.
  - Ishemična optična nevropatija: Pri psevdofedrinu so poročali o primerih ishemične optične nevropatije. Če pride do nenadne izgube vida ali zmanjšanja ostrine vida, kot je skotom, je treba zdravljenje s psevdofedrinom prekiniti.
  - Posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom (PRES) in reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom (RCVS)  
Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo psevdofedrin, so poročali o primerih PRES in RCVS (glejte poglavje 4.8). Tveganje je večje pri bolnikih s hudo ali nenadzorovano hipertenzijo, ali pri tistih s hudo akutno ali kronično boleznijo ledvic/odpovedjo ledvic (glejte poglavje 4.3). Psevdofedrin je treba ukiniti in takoj poiskati zdravniško pomoč, če se pojavijo naslednji simptomi: nenaden hud glavobol ali bliskovito udarni glavobol (angl. thunderclap headache), navzea, bruhanje, zmedenost, epileptični napadi in/ali motnje vida. Pri večini poročenih primerov PRES in RCVS so simptomi izzveneli po ukinitvi psevdofedrina in ustreznem zdravljenju.

#### Doping

Športniki se morajo zavedati, da lahko to zdravilo povzroči pozitiven izvid pri antidopinških testih.

Ena vrečica zdravila Aspirin Complex vsebuje 2 g saharoze (kar ustreza 0,17 ogljikohidratne enote). To je treba upoštevati pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Ena vrečica zdravila Aspirin Complex vsebuje 3,78 mg benzilalkohola. Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije.

Bolniki z boleznimi jeter ali ledvic se morajo posvetovati z zdravnikom, ker lahko večje količine benzilalkohola povzročajo metabolično acidozo.

#### Starejši

Starejši bolniki so lahko še posebej občutljivi za učinke psevdofedrina na osrednje živčevje.

#### Pediatrična populacija

Pri uporabi acetilsalicilne kisline pri otrocih in mladostnikih za zdravljenje virusnih okužb z ali brez zvišane telesne temperature je mogoča povezava med acetilsalicilno kislino in

Reyevim sindromom. Zato se zdravila Aspirin Complex ne sme dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 16 let, razen po nasvetu zdravnika.

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

Kombinacije, ki so kontraindicirane (glejte poglavje 4.3):

Metotreksat v odmerkih 15 mg/teden ali več:

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

Sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminoksidaze (MAOI) v preteklih dveh tednih zveča tveganje za kardiovaskularne neželene učinke (npr. aritmijo, hipertenzivne reakcije).

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost:

Metotreksat v odmerkih manjših od 15 mg/teden:

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

Antikoagulanti, trombolitiki/drugi zaviralci agregacije trombocitov/hemostaze:  
Večje tveganje za krvavitve.

Druga nesteroidna protivnetna zdravila skupaj s salicilati:  
Večje tveganje za razjedo in krvavitve iz prebavil zaradi sinergističnega učinka.

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina:  
Večje tveganje za pojav krvavitev iz prebavil zaradi sinergističnega učinka.

Antidepresivi:  
Bolj izraženi učinki.

Digoksin:  
Večja koncentracija digoksina v plazmi zaradi zmanjšane izločanja skozi ledvice.

Antidiabetiki, npr. insulin, sulfonilsečnine:  
Veliki odmerki acetilsalicilne kisline okrepijo hipoglikemični učinek antidiabetikov zaradi njenega hipoglikemičnega delovanja in izpodrivanja sulfonilsečnin iz vezave s plazemskimi beljakovinami.

Diuretiki skupaj z acetilsalicilno kislino:  
Zaradi zmanjšane nastajanja prostaglandinov v ledvicah se zmanjša glomerulna filtracija.

Sistemske glukokortikoidi, razen hidrokortizona, ki se uporablja za nadomestno zdravljenje pri Addisonovi bolezni:  
Kortikosteroidi povečajo izločanje salicilatov, zato se količina salicilatov v krvi med zdravljenjem s kortikosteroidi zmanjša; po prenehanju zdravljenja s kortikosteroidi obstaja nevarnost prevelikega odmerjanja salicilatov.

Zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) skupaj z acetilsalicilno kislino:  
Zmanjšanje glomerulne filtracije zaradi zavrtja vazodilatacijskih prostaglandinov, poleg tega se zmanjša tudi antihipertenzivni učinek.

Antihipertenzivi kot so gvanetidin, metildopa, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta:  
Manj izraženi učinki.

Valprojska kislina:

Večja toksičnost valprojske kisline zaradi izpodrivanja iz vezave s plazemskimi beljakovinami.

Zdravila za izločanje sečne kisline kot so benzbromaron, probenecid:

Zmanjša se izločanje sečne kisline (zaradi kompeticije v ledvičnih tubulih pri izločanju sečne kisline z urinom).

Tablete, ki vsebujejo salbutamol:

Bolj izraženi učinki (poslabšanje kardiovaskularnih neželenih učinkov); to ne preprečuje razumne uporabe adrenergičnih agonistov kot bronhodilatatorjev v obliki pršila.

Druga simpatomimetična zdravila:

Bolj izraženi učinki.

Alkohol:

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

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Podatkov o kombinaciji njegovih dveh učinkovin ni, zato je zdravilo Aspirin Complex med nosečnostjo kontraindicirano.

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da obstaja večje tveganje za spontane splave, malformacije srca in gastroshizo po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčnožilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se verjetno stopnjuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina pri živalih poveča izgube pred in po implantaciji ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze ugotovili večjo incidenco različnih malformacij, vključno s srčnožilnimi.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba acetilsalicilne kisline povzroči oligohidramnij 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 tretjem tromesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- kardiopulmonalno toksičnost (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija),
  - motnjo delovanja ledvic (glejte zgoraj),
- 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.

Omejeni podatki o uporabi psevdofedrinske med nosečnostjo ne kažejo, da bi večal tveganje za malformacije. Kljub temu ženske med nosečnostjo ne smejo jemati psevdofedrinske.

V študijah na živalih sta imeli obe učinkovini toksične učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

#### Dojenje

Majhna količina salicilatov in psevdofedrinske prehaja v materino mleko. Ker podatkov o kombinaciji teh snovi ni, je zdravilo Aspirin Complex kontraindicirano pri ženskah, ki dojijo.

#### Plodnost

Obstajajo dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo sintezo prostaglandinov, poslabšajo plodnost ženske z neposrednim vplivom na ovulacijo. Učinek izgine po prekinitvi zdravljenja. Študije na živalih so pokazale škodljive učinke na plodnost moških in žensk (glejte poglavje 5.3)

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

Zdravilo Aspirin Complex ima manjši do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Tveganje je lahko večje ob sočasnem pitju alkohola.

### **4.8 Neželeni učinki**

Pogostnosti: neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Možni neželeni učinki acetilsalicilne kisline so:

#### Bolezni imunskega sistema

Pojavijo se lahko preobčutljivostne reakcije z laboratorijskimi in kliničnimi simptomi kot so bolezen dihal, ki se poslabša z jemanjem acetilsalicilne kisline, blage do zmerne reakcije, ki lahko prizadenejo kožo, dihala, prebavila in kardiovaskularni sistem, vključno s simptomi kot so izpuščaji, urtikarija, edem, pruritis, rinitis, kongestija nosne sluznice, prizadetost kardiorespiratornega sistema in zelo redko, hude reakcije z anafilaktičnim šokom.

#### Bolezni prebavil

prebavne motnje (bolečine v želodcu, dispepsija, gastritis)  
navzea, bruhanje, driska  
razjede v prebavilih, ki lahko v posameznih primerih povzročijo perforacijo  
zožitev posameznih delov črevesja (zlasti pri dolgotrajnem zdravljenju)

#### Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

prehodna okvara jeter s povečano vrednostjo transaminaz

#### Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Povečano tveganje za krvavitve, krvavitve, kot so krvavitve povezane s kirurškimi posegi, hematomi, krvavitve iz nosu, urogenitalne krvavitve in krvavitve iz dlesni; hemoliza in hemolitična anemija pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze (G6PD); krvavitve lahko vodi v hemoragično anemijo/anemijo zaradi pomanjkanja železa (posledica npr. prikritih mikrokrvavitvev) z laboratorijskimi in kliničnimi znaki in simptomi, kot so astenija, bledica, hipoperfuzija.

#### Bolezni živčevja

Omotica je lahko simptom prevelikega odmerjanja.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta  
Tinitus je lahko simptom prevelikega odmerjanja.

Bolezni sečil  
Poročali so o okvarah ledvic in akutni odpovedi ledvic.

Možni neželeni učinki psevdoefedrina:

Žilne bolezni  
zardevanje;  
povišan krvni tlak, vendar ne pri urejeni hipertenziji

Srčne bolezni  
učinki na srce (npr. tahikardija, palpitacije, aritmije)

Bolezni živčevja  
stimulacija osrednjega živčnega sistema (npr. nespečnost, redko halucinacije)  
posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom (PRES) (glejte poglavje 4.4)  
reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom (RCVS) (glejte poglavje 4.4)

Bolezni sečil  
retenca urina, zlasti pri bolnikih s hiperplazijo prostate

Bolezni kože in podkožja  
reakcije na koži (npr. osip, urtikarija, srbenje)  
Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdoefedrin, so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno z akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP).

Bolezni prebavil  
ishemični kolitis  
suha usta

Očesne bolezni  
ishemična optična nevropatija

#### 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**

Acetilsalicilna kislina

Obstaja razlika med kroničnim prevelikim odmerjanjem, pri katerem prevladujejo motnje osrednjega živčevja (salicilizem) in akutno zastrupitvijo, katere glavna značilnost je huda motnja v acido-baznem ravnovesju.

Poleg motenega acido-baznega ravnovesja ter ravnovesja elektrolitov (npr. izgube kalija), hipoglikemije, izpuščaja na koži in krvavitev iz prebavil se lahko pojavijo hiperventilacija, tinitus, navzea, bruhanje, motnje vida in sluha, glavobol, omotica in zmedenost.

Pri hudih zastrupitvah lahko pride do delirija, tremorja, dispneje, znojenja, dehidracije, hipertermije in kome. Zastrupitve s smrtnim izidom so ponavadi posledica odpovedi dihanja.

#### Psevdofedrin

Po zastrupitvi se lahko pojavijo zelo izrazite simpatomimetične reakcije, kot so npr. tahikardija, bolečine v prsih, agitiranost, hipertenzija, piskajoče dihanje ali težko dihanje, konvulzije, halucinacije.

Način zdravljenja zastrupitve z zdravilom Aspirin Complex je odvisen od obsega, stopnje in kliničnih simptomov zastrupitve. Poteka z običajnimi ukrepi za zmanjšanje absorpcije učinkovine, kar pomeni pospešitev izločanja, nadziranje ravnovesja vode in elektrolitov ter motenega uravnavanja telesne temperature, dihanja in delovanja srca, ožilja in možganov. Takojšnja zdravniška pomoč je nujna, tudi če ni opaznih znakov ali simptomov.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na živčevje, drugi analgetiki in antipiretiki - acetilsalicilna kislina

Oznaka ATC: N02BA01

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni dihal, nazalni dekonjestivi za sistemsko zdravljenje – simpatikomimetiki - psevdofedrin

Oznaka ATC: R01BA02

Acetilsalicilna kislina spada v skupino kisljih nesteroidnih protivnetnih zdravil z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi. Njeno delovanje temelji na ireverzibilnem zavrtju ciklooksigenaz, ki sodelujejo v sintezi prostaglandinov.

Acetilsalicilna kislina z zavrtjem sinteze tromboksana A<sub>2</sub> v trombocitih zavira tudi agregacijo trombocitov.

Psevdofedrin je simpatomimetik z alfa-agonističnim delovanjem. Je dekstroizomer efedrina, obe snovi pa sta enako učinkoviti kot nosna dekonjestiva. Spodbujata alfa-adrenergične receptorje žilnih gladkih mišic, s čimer ožita razširjene arteriole v nosni sluznici in zmanjšata dotok krvi v otekli predel.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Acetilsalicilna kislina

Po peroralni uporabi se acetilsalicilna kislina hitro in popolnoma absorbira iz prebavil. Med absorpcijo in po njej se spremeni v glavni presnovek - salicilno kislino. V Bayerjevih študijah so ugotovili, da acetilsalicilna kislina doseže največjo koncentracijo v plazmi po 13 do 19 minutah (razpon median) z največjimi koncentracijami v plazmi od 11 do 15 µg/ml (razpon geometrijskih sredin).

Acetilsalicilna in salicilna kislina se v veliki meri vežeta na beljakovine v plazmi in se hitro porazdelita po vsem telesu. Salicilna kislina se pojavi v materinem mleku in prehaja skozi placentu.

Salicilna kislina se odstrani predvsem s presnovo v jetrih. Med presnovki so salicilurična kislina, salicilni fenolni glukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kislina in gentizurična kislina.

Eliminacijska kinetika salicilne kisline je odvisna od odmerka, kajti presnovo omejuje kapaciteta jetrnih encimov. Tako razpolovni čas izločanja znaša po majhnih odmerkih od 2 do 3 ure in po velikih odmerkih do približno 15 ur. Salicilna kislina in njeni presnovki se izločajo v glavnem skozi ledvice.

#### Psevdoefedrin

Učinkovina se hitro absorbira. V Bayerjevih študijah so ugotovili, da največjo koncentracijo v plazmi doseže po 40 do 50 minutah (razpon median) z največjimi koncentracijami v plazmi od 122 do 147 µg/l (razpon geometrijskih sredin). Volumen porazdelitve psevdoefedrina je od 2,4 do 3,3 l. Približno 70 do 90 % psevdoefedrina se nespremenjenega izloči z urinom.

Primarni aktivni presnovek norpsevdoefedrin se pri normalnih preiskovancih izloči z urinom kot približno 1 % odmerka psevdoefedrina, a lahko pomeni približno 6 % uporabljenega odmerka pri bolnikih s kronično alkalnim urinom. Naalkaljenje urina lahko posebno pri pH nad 5,5 zmanjša izločanje urina. Psevdoefedrin se pri človeku izloča v materino mleko.

Pri pH urina od 5 do 6 je razpolovni čas zdravila od 5 do 6 ur, ki je tudi sicer odvisen od pH urina: opisan je razpolovni čas 50 ur pri bolniku s kronično alkalnim urinom in 1,5 ure pri bolniku z zelo kislim urinom.

Običajna hemodializa je le minimalno učinkovita za odstranjevanje psevdoefedrina.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične varnostne značilnosti acetilsalicilne kisline so dobro dokumentirane. V poskusih na živalih so salicilati povzročili okvaro ledvic ter gastrointestinalne razjede. Acetilsalicilna kislina je ustrezno raziskana glede mutagenosti in kancerogenosti; relevantnih dokazov glede njenega mutagenega oziroma kancerogenega potenciala ni.

Salicilati imajo pri številnih živalskih vrstah teratogene učinke. Poročali so o motnjah pri implantaciji, embriotoksičnih in fetotoksičnih učinkih ter o motnjah v sposobnosti učenja pri prenatalno izpostavljenih mladičih.

Psevdoefedrin je nosni dekongestiv, z uporabo katerega pri človeku obstajajo dolgoročne izkušnje. Ni dokazov, da bi bil mutagen. V odmerkih, toksičnih za breje samice, je psevdoefedrin pri podganah povzročil fetotoksične učinke (zmanjšano telesno maso in zapoznelo osifikacijo pri plodovih). Študij vplivov na plodnost oziroma uporabe v peripostnatalnem obdobju s psevdoefedrinom niso izvedli.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina

saharoza

hipromeloza

saharin

aroma pomaranče, vključno z benzilalkoholom, očetno kislino, alfa tokoferolom, predgeliranim škrobom E1450 in maltodekstrinom

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

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

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

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

5 x 2 in 10 x 2 vrečici (papir/aluminij/polietilen) v zunanji ovojnini iz kartona

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

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

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

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

H/08/00221/001-002

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

Datum prve odobritve: 07.08.2008

Datum zadnjega podaljšanja: 17.07.2014

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

18. 7. 2025