

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aspirin 500 mg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 500 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna obalená tableta obsahuje 3,12 mmol (71,7 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní obalené tablety o průměru 12 mm, na jedné straně vyraženo "BA 500" a na druhé straně kříž společnosti Bayer.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomatická léčba horečky a/nebo mírné až středně silné bolesti.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající (od 16 let věku):

1 až 2 tablety v jedné dávce, dle potřeby opakovaně po minimálně 4 hodinách.

Maximální denní dávka nemá přesáhnout 6 tablet.

Starší pacienti (od 65 let věku):

1 tableta v jedné dávce, dle potřeby opakovaně po minimálně 4 hodinách. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 4 tablety.

Dospívající od 12 do 15 let věku (tělesná hmotnost 40-50 kg):

1 tableta v jedné dávce, dle potřeby opakovaně po minimálně 4 hodinách. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 6 tablet.

Pokud lékař neurčí jinak, kyselina acetylsalicylová nemá být užívána déle než 3 dny (u horečky) a déle než 3-4 dny (u bolesti).

Pediatrická populace:

Děti do 12 let věku (s tělesnou hmotností nižší než 40 kg) nemají užívat kyselinu acetylsalicylovou bez lékařského předpisu.

Doporučená denní dávka je 60 mg/kg/den, rozdělená do 4 až 6 dávek, což odpovídá 15 mg/kg každých 6 hodin nebo 10 mg/kg každé 4 hodiny.

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin nebo s poruchami krevního oběhu mají užívat kyselinu acetylsalicylovou s opatrností.

Způsob podání

Perorální podání. Tablety je třeba zapít dostatečným množstvím tekutiny.

Strip se otevírá odtrhnutím od okraje v jakékoli poloze.

4.3. Kontraindikace

- hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou, na jiné salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- astma nebo hypersenzitivní reakce (např. kopřivka, angioedém, závažná rinitida, šok) v anamnéze vyvolané podáním salicylátů nebo látek s podobným účinkem, obzvláště nesteroidních protizánětlivých léků (NSA)
- aktivní peptický vřed
- hemoragická diatéza
- závažná porucha funkce ledvin
- závažná porucha funkce jater
- závažná nekontrolovaná srdeční nedostatečnost
- souběžné podání methotrexátu v dávkách vyšších než 20 mg/týden a kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo analgetických nebo antipyretických dávkách (viz bod 4.5)
- souběžné podání perorálních antikoagulancií a kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo analgetických nebo antipyretických dávkách a u pacientů s gastroduodenálními vředy v anamnéze (viz bod 4.5)
- od začátku 6. měsíce těhotenství (po 24. týdnu od poslední menstruace) (viz bod 4.6)

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- V případě kombinace s jinými léčivými přípravky je třeba k vyloučení rizika předávkování ověřit, zda tyto přípravky neobsahují kyselinu acetylsalicylovou.
- U dětí se známkami virové infekce (zejména varicela a chřipkovité onemocnění) byl pozorován při nebo i bez užívání kyseliny acetylsalicylové Reyův syndrom, velmi vzácné a život ohrožující onemocnění. V důsledku toho musí být kyselina acetylsalicylová dětem v těchto situacích podávána pouze na základě lékařského doporučení, pokud jiná opatření selhala. V případě přetrvávajícího zvracení, poruch vědomí nebo abnormálního chování musí být užívání kyseliny acetylsalicylové přerušeno.
- V případě dlouhodobého podávání analgetik ve vysokých dávkách, nesmí být nástup bolesti hlavy léčen vyššími dávkami.
- Pravidelné užívání analgetik, zvláště kombinace analgetik, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin.

- U některých závažných forem deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD) mohou vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové způsobit hemolýzu. V případě deficitu G6PD musí být kyselina acetylsalicylová podávána pod lékařským dohledem.
- Zvýšené sledování léčby je třeba v následujících případech:
 - u pacientů s anamnézou žaludečního nebo duodenálního vředu nebo krvácení do gastrointestinálního traktu nebo gastritidou
 - u pacientů s poruchou funkce ledvin
 - u pacientů s poruchou funkce jater
 - u pacientů s astmatem: výskyt astmatického záchvatu může být u některých pacientů spojen s alergií na nesteroidní protizánětlivé léky nebo na kyselinu acetylsalicylovou. V tomto případě, je tento léčivý přípravek kontraindikován (viz bod 4.3)
 - u pacientek s metroragií nebo menoragií (riziko zvýšeného množství menstruační krve a trvání menstruace)
- Kdykoliv v průběhu léčby se může objevit krvácení do gastrointestinálního traktu nebo vředy/perforace, a to aniž by nutně existovaly nějaké předchozí známky nebo anamnéza u pacienta. Relativní riziko je vyšší u starších pacientů, u pacientů s nízkou tělesnou hmotností a u pacientů užívajících antikoagulantia nebo inhibitory agregace trombocytů (viz bod 4.5). V případě gastrointestinálního krvácení musí být léčba okamžitě přerušena.
- Vzhledem k inhibičnímu účinku kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, který se vyskytuje i při velmi nízkých dávkách a přetrvává několik dnů, má být pacient upozorněn na riziko krvácení v případě chirurgického zákroku, a to i menšího charakteru (např. extrakce zubu).
- Kyselina acetylsalicylová inhibuje v analgetických nebo antipyretických dávkách vylučování kyseliny močové, v dávkách užívaných v revmatologii (protizánětlivé dávky) má pak kyselina acetylsalicylová urikosurický účinek.
- Tento léčivý přípravek se nedoporučuje užívat během kojení (viz bod 4.6).

Podávání kyseliny acetylsalicylové se nedoporučuje současně s:

- Perorálními antikoagulantii při podání kyseliny acetylsalicylové v analgetických či antipyretických dávkách (≥ 500 mg v jedné dávce a/nebo < 3 g na den) a u pacientů s negativní anamnézou gastroduodenální vředové choroby (viz bod 4.5).
- Jinými nesteroidními protizánětlivými léky (NSA) při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách (≥ 1 g v jedné dávce a/nebo ≥ 3 g na den), nebo analgetických nebo antipyretických dávkách (≥ 500 mg v jedné dávce a/nebo < 3 g na den) (viz bod 4.5).
- Nízkomolekulárními hepariny (a příbuznými molekulami) a s nefrakcionovaným heparinem při léčebných dávkách nebo u starších pacientů (≥ 65 let věku) bez ohledu na dávku heparinu při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách (≥ 1 g v jedné dávce a/nebo ≥ 3 g na den), nebo analgetických nebo antipyretických dávkách (≥ 500 mg v jedné dávce a/nebo < 3 g na den) (viz bod 4.5).
- Klopidoogrelem (kromě schválených indikací pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem) (viz bod 4.5).
- Tiklopidinem (viz bod 4.5)
- Urikosuriky (viz bod 4.5)

- Glukokortikoidy (kromě substituční terapie hydrokortisonem) při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách (≥ 1 g v jedné dávce a/nebo ≥ 3 g na den) (viz bod 4.5).
- Pemetrexedem u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 45 ml/min a 80 ml/min) (viz bod 4.5).
- Anagrelidem: zvýšené riziko krvácení a snížení antitrombotického účinku (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek obsahuje 71,7 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 3,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V následujícím textu platí tyto definice:

Protizánětlivé dávky kyseliny acetylsalicylové jsou definovány jako " ≥ 1 g v jedné dávce a/nebo ≥ 3 g na den."

Analgetické či antipyretické dávky kyseliny acetylsalicylové jsou definovány jako " ≥ 500 mg v jedné dávce a/nebo < 3 g na den".

Některé látky jsou zapojeny do interakcí, díky svým inhibičním vlastnostem na agregaci krevních destiček: abciximab, kyselina acetylsalicylová, cilostazol, klopidogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost, iloprost-trometamol, prasugrel, tiklopidin, tirofiban, tikagrelor.

Použití více inhibitorů agregace krevních destiček zvyšuje riziko krvácení, stejně jako jejich kombinace s heparinem nebo příbuznými molekulami, perorálními antikoagulancii nebo jinými trombolitiky a to musí být zohledněno v pravidelném klinickém monitorování.

Kontraindikované kombinace (viz bod 4.3):

- Léčba methotrexátem v dávkách > 20 mg/týden a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšení toxicity methotrexátu, zejména hematologické toxicity (v důsledku snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou).
- Perorální antikoagulancia a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách a u pacientů s anamnézou gastroduodenálních vředů: zvýšené riziko krvácení.

Nedoporučované kombinace:

- Perorální antikoagulancia a podání kyseliny acetylsalicylové v analgetických či antipyretických dávkách a u pacientů s negativní anamnézou gastroduodenálních vředů: zvýšené riziko krvácení.
- Jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSA) a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšené riziko gastroduodenálních vředů a krvácení.
- Nízkomolekulární hepariny (a příbuzné molekuly) a nefrakcionovaný heparin při léčebných dávkách nebo u starších pacientů (≥ 65 let věku) bez ohledu na dávku heparinu a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšené riziko krvácení (inhibice agregace krevních destiček a dráždění gastroduodenální sliznice kyselinou

acetylsalicylovou). Má být použit jiný protizánětlivý lék nebo jiné analgetikum nebo antipyretikum.

- Klopido­grel (kromě schválených indikací pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem): zvýšené riziko krvácení. Pokud se nelze souběžnému podání vyhnout, doporučuje se klinické monitorování.
- Tiklopidin: zvýšené riziko krvácení. Pokud se nelze souběžnému podání vyhnout, doporučuje se klinické monitorování.
- Urikosurika (benzbromaron, probenecid): snížení urikosurického účinku kvůli kompetici při eliminaci kyseliny močové renálními tubuly.
- Glukokortikoidy (kromě substituční terapie hydrokortisonem) a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách : zvýšené riziko krvácení.
- Pemetrexed u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 45 ml/min a 80 ml/min): zvýšené riziko toxicity pemetrexedu (kvůli snížené renální clearance pemetrexedu způsobené kyselinou acetylsalicylovou) při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách.
- Anagrelid: zvýšené riziko krvácení a snížení antitrombotického účinku. Pokud se nelze souběžnému podání vyhnout, doporučuje se klinické monitorování.

Kombinace vyžadující opatrnost při použití:

- Diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a antagonisté receptoru angiotenzinu II a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: u dehydratovaných pacientů může v důsledku snížené glomerulární filtrace kvůli snížené syntéze prostaglandinů v ledvinách dojít k akutnímu selhání ledvin. Kromě toho, může být snížen antihypertenzní účinek. Na začátku léčby zajistěte dostatečnou hydrataci pacienta a monitorování renálních funkcí.
- Methotrexát v dávkách ≤ 20 mg/týden a podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšení toxicity methotrexátu, zejména hematologické toxicity (v důsledku snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou). Během prvních týdnů souběžného podávání je třeba sledovat každý týden krevní obraz. Pečlivé sledování je nutné u pacientů s poruchou funkce ledvin (včetně mírné poruchy), stejně jako u starších pacientů.
- Klopido­grel (ve schválených indikacích pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem): zvýšené riziko krvácení. Doporučuje se klinické sledování.
- Gastrointestinální lokální léky, antacida a aktivní uhlí: zvýšené renální vylučování kyseliny acetylsalicylové kvůli alkalizaci moči. Doporučuje se dodržovat rozestup mezi podáním gastrointestinálních lokálních léků nebo antacid a kyseliny acetylsalicylové nejméně 2 hodiny.
- Pemetrexed u pacientů s normální funkcí ledvin: zvýšené riziko toxicity pemetrexedu (v důsledku snížení renální clearance pemetrexedu kyselinou acetylsalicylovou) při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách. Renální funkce mají být sledovány.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu:

- Glukokortikoidy (kromě substituční terapie hydrokortisonem) a podání kyseliny acetylsalicylové v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšené riziko krvácení.

- Deferasirox při podání kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých dávkách nebo v analgetických či antipyretických dávkách: zvýšené riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.
- Nízkomolekulární hepariny (a příbuzné molekuly) a nefrakcionovaný heparin v preventivních dávkách u pacientů do 65 let věku: souběžné podávání působící na různých úrovních hemostázy zvyšuje riziko krvácení. U pacientů do 65 let věku je proto třeba vzít souběžné podávání heparinu v preventivních dávkách (nebo příbuzných molekul) a kyseliny acetylsalicylové a to bez ohledu na její dávku v úvahu při klinickém a laboratorním sledování podle potřeby.
- Trombolytika: zvýšené riziko krvácení.
- Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin): zvýšené riziko krvácení.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může negativně ovlivnit průběh těhotenství a/nebo embryofetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v raném stádiu těhotenství.

Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se pravděpodobně zvyšuje s dávkou a trváním léčby.

Podávání inhibitoru syntézy prostaglandinu u zvířat prokázalo zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a zvýšení embryofetální úmrtnosti. Navíc, byla u zvířat, kterým byl inhibitor syntézy prostaglandinu podáván v průběhu stadia organogeneze, hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních malformací.

Pokud to není nezbytně nutné, nemá být kyselina acetylsalicylová během prvních 24 týdnů amenorey podávána. Je-li kyselina acetylsalicylová užívána ženou, která se snaží otěhotnět nebo těhotnou ženou během prvních 24 týdnů amenorey, dávka má být co nejnižší a trvání léčby co nejkratší.

Po 24 týdnech amenorey mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kadiopulmonární toxicitě (předčasné uzavření ductus arteriosus a plicní hypertenze);
- poruše funkce ledvin, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem

V pozdní fázi těhotenství může postihnout matku a novorozence:

- prodloužení doby krvácení v důsledku antiagregačního účinku, který se může objevit i po velmi nízkých dávkách kyseliny acetylsalicylové
- inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Z těchto důvodů je podávání kyseliny acetylsalicylové po pátém měsíci těhotenství (po 24 týdnech amenorey) kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Kyselina acetylsalicylová přechází do mateřského mléka: Užívání kyseliny acetylsalicylové se proto během kojení nedoporučuje (viz bod 4.4).

Fertilita

Existují důkazy, že léčiva, která inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů mohou způsobit poškození fertility ženy, a to účinkem na ovulaci. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kyselina acetylsalicylová nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Frekvence: není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Krvácení a sklon ke krvácení (epistaxe, krvácení z dásní, purpura atd.) se zvýšením doby krvácivosti. Riziko krvácení může přetrvávat 4-8 dní po vysazení kyseliny acetylsalicylové. To může způsobit zvýšené riziko krvácení v případě chirurgického zákroku. Může se také objevit intrakraniální krvácení a krvácení do zažívacího traktu.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce, astma, angioedém

Poruchy nervového systému

Bolest hlavy, závratě, pocit ztráty sluchu, tinitus, které obvykle svědčí o předávkování.

Intrakraniální krvácení

Gastrointestinální poruchy

Bolest břicha.

Okultní nebo zjevné krvácení do gastrointestinálního traktu (hemateméza, meléna atd.), které vede k anemii z nedostatku železa. Riziko krvácení je závislé na dávce. Žaludeční vředy a perforace.

Poruchy jater a žlučových cest

Zvýšení hladin jaterních enzymů převážně reverzibilní po ukončení léčby, poškození jater, především hepatocelulární.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Kopřivka, kožní reakce

Celkové poruchy

Reyův syndrom (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Riziko předávkování je závažné u starších pacientů a zejména u malých dětí (terapeutické předávkování nebo častěji náhodné otravy), kde může být fatální.

Příznaky

Středně těžká otrava:

Příznaky jako je hučení v uších, pocit poruchy sluchu, bolest hlavy a závratě svědčí o předávkování a lze je odstranit snížením dávkování.

Těžká otrava:

Mezi příznaky patří: horečka, hyperventilace, ketóza, respirační alkalóza, metabolická acidóza, kóma, kardiovaskulární kolaps, respirační insuficience, závažná hypoglykemie.

U dětí může být předávkování fatální v dávce nižší než 100 mg/kg v jednorázové dávce.

Léčebná opatření

- Okamžitý převoz na specializovanou nemocniční jednotku
- Gastrointestinální laváž a podání aktivního uhlí
- Kontrola acidobazické rovnováhy
- Alkalizace moči se sledováním pH moči.
- Hemodialýza v případech těžké otravy
- Symptomatická léčba

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém, jiná analgetika a antipyretika.
ATC kód: N02BA01

Kyselina acetylsalicylová patří mezi kyselá nesteroidní antiflogistika s analgetickými, antipyretickými a protizánětlivými účinky. Mechanismus účinku je založen na ireverzibilní inhibici cyklooxygenázových enzymů zapojených do syntézy prostaglandinů.

Klinické studie s kyselinou acetylsalicylovou v perorálních dávkách od 0,3 do 1,0 g prokázaly účinnost na potlačení bolesti, jako je tenzní typ bolesti hlavy, migrenózní bolest hlavy, bolest zubů, bolest v krku, primární dysmenorea, bolest svalů a kloubů, a na snížení teploty u stavů s horečkami, jako je nachlazení nebo chřipka. Používá se rovněž u akutních a chronických zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, osteoartróza a ankylozující spondylitida.

Kyselina acetylsalicylová rovněž inhibuje agregaci krevních destiček blokadou syntézy tromboxanu A₂ v krevních destičkách. Proto se používá pro různé cévní indikace obecně v dávkách 75 až 300 mg denně.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Tato léková forma poskytuje rychlou úlevu od mírné až středně silné bolesti. Rychlá úleva od bolesti se přisuzuje rychlému nástupu účinku díky zkrácené době do maximální plazmatické koncentrace. Přípravek tvoří kombinace malých částic léčivé látky kyseliny acetylsalicylové a efervescentní složky, což zajišťuje velmi rychlý rozpad jádra tablety. Díky rychlému rozpuštění je dosaženo rychlejší absorpce kyseliny acetylsalicylové.

Po perorálním podání je absorpce kyseliny acetylsalicylové v gastrointestinálním traktu z této lékové formy velmi rychlá a kompletní. Během a po absorpci je kyselina acetylsalicylová přeměněna na hlavní aktivní metabolit kyselinu salicylovou. Ve studiích biologické dostupnosti bylo zjištěno, že průměrných maximálních hladin kyseliny acetylsalicylové je dosaženo po přibližně 17,5 minutách a kyseliny salicylové po přibližně 45 minutách. Ve srovnání s konvenčními tabletami s kyselinou acetylsalicylovou (Aspirin) byla při použití této lékové formy doba do dosažení maximální plazmatické koncentrace kyseliny acetylsalicylové a kyseliny salicylové zkrácena faktorem 2,6 resp. 4,0.

Vyplývající klinicky rychlejší nástup účinku byl demonstrován v klinických srovnávacích studiích účinnosti s více než 1000 pacienty s bolestí po chirurgickém zubním zákroku. V těchto studiích došlo ve srovnání s konvenčními tabletami s kyselinou acetylsalicylovou k významnému zkrácení doby do prvního patrného ústupu bolesti, doby do prvního potvrzeného patrného ústupu bolesti a doby do relevantního ústupu bolesti, přičemž nedošlo ke změně v celkové účinnosti (délka trvání a intenzita účinku). Ve srovnání s konvenčními tabletami s kyselinou acetylsalicylovou byla doba do relevantního ústupu bolesti dvakrát rychlejší (49 minut v porovnání s 99 minutami).

Distribuce:

Jak kyselina acetylsalicylová, tak kyselina salicylová se významně váží na plazmatické bílkoviny a jsou rychle distribuovány do těla. Kyselina salicylová přechází do mateřského mléka a prochází přes placentu.

Eliminace:

Kyselina salicylová je vylučována převážně biotransformací v játrech. Její metabolity jsou kyselina salicylmočová, salicylphenolglukuronid, salicylacylglukuronid, kyselina gentisová a kyselina gentismočová.

Vzhledem k tomu, že je metabolismus limitován kapacitou jaterních enzymů, závisí eliminační kinetika kyseliny salicylové na její dávce. Eliminační poločas se proto pohybuje od 2 až 3 hodin po malých dávkách do přibližně 15 hodin po vysokých dávkách. Kyselina salicylová a její metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinický profil bezpečnosti kyseliny acetylsalicylové je dobře zdokumentován.

Ve studiích na zvířatech způsobovaly salicyláty ve vysokých dávkách poškození ledvin, ale nepoškozovaly žádné jiné orgány. Obsáhle byla studována *in vitro* a *in vivo* mutagenicita kyseliny acetylsalicylové, přičemž nebyl zjištěn žádný relevantní důkaz mutagenního potenciálu. Totéž platí pro studie karcinogenity.

U salicylátů byly ve studiích na řadě zvířecích druhů zjištěny teratogenní účinky (např. malformace srdce a skeletu, defekty páteře). Po prenatální expozici byly popsány poruchy nidace, embryotoxické a fetotoxické účinky a zhoršení schopnosti učení u mláďat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

koloidní bezvodý oxid křemičitý
uhlíčitan sodný

Obalová vrstva:

karnaubský vosk
hypromelosa
zinkum-stearát

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Stripy (fólie papír – PE – Al – kopolymer) obsahující 4, 8, 12, 20, 24, 40, 60 nebo 80 obalených tablet v papírové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer s.r.o.
Siemensova 2717/4
155 00 Praha
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/480/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4.12.2013

Datum posledního prodloužení registrace: 14. 9. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 10. 2018