

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Aspirin[®] protect, 100 mg, gastrozistentne tablete

INN: acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilne kiseline.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

Bele obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sekundarna profilaksa cerebrovaskularnih i kardiovaskularnih trombotičkih oboljenja i nakon by-pass hirurgije.

4.2. Doziranje i način primene

U terapiji kardiovaskularnih ili cerebrovaskularnih oboljenja:

Pre prve primene leka u navedenim indikacijama, neophodno je konsultovati lekara. Uobičajena terapija, za dugotrajnu upotrebu je 100 mg jednom dnevno. U pojedinim slučajevima veća doza može biti odgovarajuća, posebno za kratkotrajnu terapiju po savetu lekara i do 300 mg dnevno. Uopšteno, acetilsalicilna kiselina treba da se koristi za oprezom kod starijih pacijenata koji su podložniji nastanku neželjenih događaja. Uobičajena doza za odrasle se preporučuje kod pacijenata koji nemaju ozbiljnu bubrežnu ili hepaticnu insuficijenciju (videti odeljke 4.3 i 4.4). Terapiju treba kontrolisati u redovnim intervalima.

Antitrombotičko dejstvo:

Preporučena dnevna doza je 100 mg. Tablete koje se uzimaju u vreme postavljanje dijagnoze treba da se sažvaću kako bi se brže resorbovale.

Deca:

Lek ne treba primenjivati kod dece mlađe od 16 godina, osim ukoliko nije indikovana (npr. kod Kavasakijeve bolesti). Videti odaljek 4.4.

Način primene:

Lek Aspirin protect je namenjen za oralnu upotrebu. Gastrozistentne tablete je potrebno uzimati po mogućstvu pre obroka, uz dosta tečnosti.

Gastrozistentne tablete ne treba mrviti, lomiti ili žvakati kako bi se osiguralo oslobađanje leka u baznom delu creva.

4.3. Kontraindikacije

Acetilsalicilna kiselina ne sme se koristiti u slučajevima:

- preosetljivost na acetilsalicilnu kiselinu, salicilate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- ranije prisutnih astmatskih napada koje je prouzrokovala primena salicilata ili supstanci koje imaju slično dejstvo, prvenstveno nesteroidni antiinflamatorni lekovi,
- aktivnih ulkusa gastrointestinalnog trakta,
- hemoragijske dijateze,
- teška oštećenja funkcije bubrega,
- teške oštećenja funkcije jetre,
- teške srčane insuficijencije,
- kombinacije sa metotreksatom u dozama od 15 mg nedeljno ili većim (videti "*Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*"),
- poslednjeg trimestra trudnoće (videti "*Primena u periodu trudnoće i dojenja*"),
- kod dece mlađe od 16 godina, sa izuzetkom prevencije tromboze u kardijalnoj hirurgiji

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U sledećim slučajevima acetilsalicilnu kiselinu bi trebalo koristiti uz poseban oprez:

- ako postoji preosetljivost na analgetike / antiinflamatorne lekove / antireumatike i kod postojanja drugih alergija,
- ako postoji anamneza gastrointestinalnih ulkusa, uključujući hronične ili rekurentne ulkuse, ili ranije prisutnih gastrointestinalnih krvarenja,
- ako se istovremeno koristi terapija antikoagulantnim sredstvima (videti deo "*Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*"),
- kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili kod pacijenta sa oštećenjem kardiovaskularne cirkulacije (npr. renalna vaskularna bolest, kongestivna srčana insuficijencija, deplecija volumena, velike operacije, sepsa, ili veliki hemoragijski događaji), kod kojih acetilsalicilna kiselina može dodatno povećati rizik od oštećenja funkcije bubrega i akutne bubrežne insuficijencije,
- kod pacijenata koji pate od nedostatka glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu povećati rizik od hemolize su npr. primenjena visoka doza leka, groznica (povišena telesna temperatura) ili akutna infekcija,
- ako je oštećena hepatska funkcija,
- Neki nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), kao što su ibuprofen i naproksen, mogu da ometaju inhibitorno dejstvo acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Pacijente treba savetovati da konsultuju svog lekara ukoliko terapijski koriste acetilsalicilnu kiselinu, a planiraju da uzmu neki nesteroidni antiinflamatorni lek (NSAIL) kao analgetik (videti deo "*Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*").
- Acetilsalicilna kiselina može da prouzrokuje bronhospazam i da prouzrokuje napade astme ili neku drugu reakciju preosetljivosti. Faktori rizika su već postojeća astma, polenska alergija, polipi u nosu ili hronično respiratorno oboljenje. Ovo se takođe odnosi i na pacijente koji ispoljavaju alergijske reakcije (npr. reakcije na koži, svrab, urtikarija) na ostale supstance.
- Usled svog inhibitornog dejstva na agregaciju trombocita koje traje nekoliko dana posle uzimanja, acetilsalicilna kiselina može prouzrokovati tendenciju ka povećanom krvarenju tokom i posle operacija (uključujući manje operacije, npr. vađenje zuba).
- kada se daju manje doze, jer acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Ovo takođe može prouzrokovati napade gihta kod pacijenata koji za to imaju predispoziciju.
- Kod dece i adolescenata u slučaju virusnih infekcija sa ili bez temperature ne bi trebalo koristiti lekove koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu, ukoliko se prethodno ne potraži savet lekara. Kod određenih virusnih bolesti, naročito gripa tipa A, gripa tipa B i varicele, postoji rizik od razvoja Rejovog sindroma, veoma retke bolesti koja može biti opasna po život i koja zahteva hitnu medicinsku intervenciju. Rizik može

biti veći ukoliko se acetilsalicilna kiselina daje istovremeno uz drugu terapiju, međutim, nije dokazana uzročno-posledična veza. Ukoliko se kod takvih bolesti javi uporno povraćanje, to može biti znak Rejovog sindroma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kontraindikovane interakcije:

Metotreksat primenjen u dozama od 15 mg nedeljno ili većim:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (dolazi do smanjene bubrežne eliminacije metotreksata zbog delovanja antiinflamatornih lekova uopšte i do istiskivanje metotreksata sa njegovih proteina plazme zbog vezivanja salicilata) (videti deo 4.3).

Kombinacije koje zahtevaju mere opreza pri korišćenju:

Metotreksat primenjen u dozama manjim od 15 mg nedeljno:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (dolazi do smanjene bubrežne eliminacije metotreksata zbog delovanja antiinflamatornih lekova uopšte i do istiskivanje metotreksata sa njegovih proteina plazme zbog vezivanja salicilata).

NSAIL:

Primena u istom danu nekih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), kao što su ibuprofen i naproksen, mogu da ometaju trajnu inhibiciju trombocita izazvanu acetilsalicilnom kiselinom. Klinička relevantnost ovih interakcije nije poznata. Lečenje nekim NSAIL kao što su ibuprofen ili naproksen, kod pacijenata sa povećanim kardiovaskularnim rizikom može ograničiti kardioprotektivno dejstvo acetilsalicilne kiseline (videti deo „Posebna upozorenja i mere oprez pri upotrebi leka“).

Antikoagulansi, trombolitici / ostali inhibitori agregacije trombocita / hemostaze:

Povećan rizik od krvarenja.

Ostali nesteroidni antiinflamatorni lekovi sa salicilatima koji se koriste u većim dozama:

Povećan je rizik od pojave ulkusa i gastrointestinalnog krvarenja usled mogućeg sinergističkog dejstva.

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI):

Povećan rizik od pojave krvarenja u gornjem delu gastrointestinalnog trakta verovatno usled sinergističkog dejstva.

Digoksin:

Koncentracije digoksina u plazmi su povećane usled smanjenog renalnog izlučivanja.

Antidijabetici, npr. insulin, sulfonilurea:

Povećano hipoglikemijsko dejstvo kod korišćenja većih doza acetilsalicilne kiseline zbog samog hipoglikemijskog efekta acetilsalicilne kiseline i zbog istiskivanja sulfoniluree sa svog mesta vezivanja za proteine plazme.

Diuretici u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama:

Smanjena glomerularna filtracija usled smanjene renalne sinteze prostaglandina.

Sistemske glukokortikosteroidi, osim hidrokortizona koji se koriste kao supstituciona terapija kod Adisonove bolesti:

Tokom terapije kortikosteroidima smanjeni su nivoi salicilata u krvi i smanjen je rizik od predoziranja salicilatima posle završetka ove terapije zbog povećane eliminacije salicilata uzrokovane kortikosteroidima.

Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama:

Smanjena glomerularna filtracija putem inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Takođe, smanjeno

antihipertenzivno dejstvo.

Valproinska kiselina:

Povećana toksičnost valproinske kiseline usled istiskivanja sa mesta vezivanja na proteinima.

Alkohol:

Povećano oštećenje gastrointestinalne mukoze i produženo vreme krvarenja usled aditivnog dejstva acetilsalicilne kiseline i alkohola

Urikozurici kao što je benzbromaron, probenecid:

Smanjeno urikozurično dejstvo (kompeticija na nivou bubrežne tubularne eliminacije mokraćne kiseline)

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci epidemioloških studija dovode do zabrinutosti oko povećanog rizika od pobačaja i malformacija nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u periodu rane trudnoće. Veruje se da rizik raste sa povećanjem doze i produžetkom terapije. Na osnovu raspoloživih podataka ne može se ustanoviti nikakva povezanost između upotrebe acetilsalicilne kiseline i povećanog rizika od pobačaja. Po pitanju malformacija raspoloživi epidemiološki podaci za acetilsalicilnu kiselinu nisu dosledni, ali povećani rizik od nastanka *gastroshize* se ne može isključiti. Prospektivna studija u kojoj je oko 14800 majki sa decom bilo izloženo ovom leku tokom perioda rane trudnoće (od 1. do 4. meseca) nije ukazala na bilo kakvu povezanost primene leka sa povišenom stopom pojave malformacija.

Ispitivanja na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost (videti deo 5.3).

Tokom prvog i drugog trimestra trudnoće lekove koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne treba davati ukoliko nije neophodno. Ukoliko se primenjuju lekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu kod žena koje planiraju trudnoću, ili u periodu prvog i drugog trimestra trudnoće, treba primeniti najmanju moguću dozu, a trajanje terapije treba da bude najkraće moguće.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izazvati:

kod fetusa:

- kardiopulmonalnu toksičnost (sa preranim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i pulmonalnom hipertenzijom);
- poremećaj funkcije bubrega, koja može napredovati do bubrežne insuficijencije sa oligohidroamniozom;

kod majke i deteta, pri kraju trudnoće:

- moguće produženje vremena krvarenja, antiagregacioni efekat koji se može javiti čak i nakon veoma malih doza
- inhibiciju uterinih kontrakcija što dovodi do odloženog ili produženog porođaja

Zbog toga acetilsalicilna kiselina je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Salicilati i njegovi metaboliti prelaze u majčino mleko u malim količinama.

Budući da do sada nisu primećena nikakva neželjena dejstva na odojče posle povremene upotrebe, obično nije neophodno prekinuti dojenje. Ipak, u slučaju produžene upotrebe ili upotrebe velikih doza, trebalo bi prestati sa dojenjem.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Aspirin protect nema uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Navedena neželjena dejstva obuhvataju sva postmarketinški spontano prijavljena neželjena dejstva za sve formulacije leka Aspirin, uključujući i kratkotrajne i dugotrajne oralne terapije. Iz tog razloga prikaz po CIOMS III kategorijama učestalosti ovde nije potpuno adekvatan.

Sistem klasa organa (MedDRA)	Neželjeno dejstvo
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Hemoragijska anemija ^a , Anemija ^a izazvana deficijencijom gvožđa uz laboratorijske nalaze i kliničke znake i simptome, Hemoliza ^b , Hemolitička anemija ^b
Poremećaji imunskog sistema	Hipersenzitivnost, Hipersenzitivnost na lek, Alergijski edem i angioedem, Anafilaktička reakcija, Anafilaktički šok sa laboratorijskim nalazima i kliničkom slikom
Poremećaji nervnog sistema	Cerebralna i intrakranijalna hemoragija, Vrtoglavica
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus
Kardiološki poremećaji	Kardio-respiratorni distres sindrom ^c
Vaskularni poremećaji	Hemoragija, Hemoragija usled operacije, Hematom, Hemoragija u mišićima
Respiratorni, torakalni i medijastilni poremećaji	Epistakse, Sindrom astme izazavan analgeticima, Rinitis, Nazalna kongestija
Gastrointestinalni poremećaji	Dispepsija, Bol u gastrointestinalnom traktu, Bol u abdomenu, Krvarenje desni, Inflamacija u gastrointestinalnom traktu, Gastrointestinalni uklus, gastrointestinalna hemoragija, Perforacija gastrointestinalnog ulkusa sa laboratorijskim nalazima i kliničkom slikom
Hepatobilijarni poremećaji	Poremećaji funkcije jetre, Povišene vrednosti transaminaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Raš, Urtikarija, Pruritus
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Urogenitalna hemoragija, Poremećaj funkcije bubrega ^d , Akutna bubrežna insuficijencija ^d
Povrede, trovanja i hirurške i medicinske procedure	Pogledati odeljak 4.9 <i>Predoziranje</i>
^a u kontekstu krvarenja	
^b u kontekstu teškog oblika deficijencije glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD)	
^c u kontekstu teških alergijskih reakcija	

^d kod pacijenata sa već postojećom oštećenom funkcijom bubrega ili oštećenjem kardiovaskularne cirkulacije

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost salicilata (>100 mg/kg dnevno tokom 2 dana može dovesti do toksičnosti) može nastati usled hroničnog, terapijski stečenog trovanja i akutnih trovanja koja mogu biti opasna po život (prekomerne doze), a obuhvataju sve od slučajnih trovanja kod dece do namernih trovanja.

Hronično trovanje salicilatima može biti neprimetno, jer su simptomi i znaci nespecifični. Blago hronično trovanje salicilatima, ili salicilizam, obično se dešava tek posle ponovljene upotrebe velikih doza. Simptomi uključuju ošamućenost, vrtoglavicu, tinitus, oštećenje sluha, preznajavanje, mučninu i povraćanje, glavobolju i konfuziju, a mogu se kontrolisati smanjenjem doze. Do tinitusa može doći pri koncentracijama u plazmi od 150 do 300 mikrograma/mL. Ozbiljnija neželjena dejstva dešavaju se pri koncentracijama većim od 300 mikrograma/mL.

Osnovna karakteristika **akutnog trovanja** je teško poremećena acido-bazna ravnoteža, koja varira u zavisnosti od godina i težine trovanja. Kod dece se najčešće javlja metabolička acidoza. Težina trovanja ne može se proceniti samo na osnovu koncentracije u plazmi. Resorpcija acetilsalicilne kiseline može biti odložena usled smanjenog gastričkog pražnjenja, formiranja konkremenata u stomaku, ili usled uzimanja gastrozistentnih preparata. Postupanje u slučaju trovanja acetilsalicilnom kiselinom određuje se na osnovu njegovog obima, faze i kliničkih simptoma i u skladu sa standardnim tehnikama postupanja u slučaju trovanja. Prevažne mere trebalo bi da budu ubrzano izlučivanje leka, kao i uspostavljanje elektrolitnog i acido-baznog balansa.

Usled složenih patofizioloških uticaja trovanja salicilatima, znaci i simptomi/nalazi ispitivanja mogu uključiti sledeće:

<i>Znaci i simptomi</i>	<i>Nalazi ispitivanja</i>	<i>Terapijske mere</i>
Blago do umereno trovanje		ispiranje želuca, ponovljeno davanje aktivnog uglja, forsirana alkalna diureza
Tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkalozna	alkalemija, alkalurija	kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Dijaforeza		
Mučnina, povraćanje		
Umereno do teško trovanje		ispiranje želuca, ponovljena primena aktivnog uglja, forsirana alkalna diureza, hemodijaliza u težim slučajevima
Respiratorna alkalozna sa kompenzujućom metaboličkom acidozom	acidemija, acidurija	kontrolisanje tečnosti i elektrolita.

Hiperpireksija		kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Respiratorni: kreću se od hiperventilacije, nekardiogenog pulmonalnog edema do prestanka disanja, asfiksije		
Kardiovaskularni: kreću se od disritmije, hipotenzije do kardiovaskularnog zastoja	npr. krvni pritisak, promene na EKG-u	
Gubitak tečnosti i elektrolita: dehidracija, oligurija do otkazivanja bubrega	npr. hipokalijemija, hipernatrijemija, hiponatrijemija, izmenjena bubrežna funkcija	kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Poremećaj metabolizma glukoze, ketoza	hiperglikemija, hipoglikemija (naročito kod dece); Povećani nivoi ketona	
Tinitus, gluvoća		
Gastrointestinalni: gastrointestinalno krvarenje		
Hematološki: kreću se od inhibicije trombocita do koagulopatije	npr. produženje PT, hipoprotrombinemija	
Neurološki: toksična encefalopatija i depresija centralnog nervnog sistema sa manifestacijama koje se kreću od letargije, konfuzije do kome i konvulzija		

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antitrombotička sredstva; inhibitori agregacije trombocita, isključujući heparin
ATC kod: B01AC06

Acetilsalicilna kiselina inhibira agregaciju trombocita blokirajući sintezu tromboksana A₂ u njima. Mehanizam dejstva zasnovan je na nepovratnoj inhibiciji cikloosigenaze (COX-1). Ovo inhibirajuće dejstvo je naročito izraženo kod trombocita, budući da oni ne mogu da vrše ponovnu sintezu ovog enzima. Takođe se smatra da acetilsalicilna kiselina ima i druga inhibitorna dejstva na trombocite. Zbog toga se koristi kod različitih vaskularnih indikacija.

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi kiselih nesteroidnih antiinflamatornih lekova sa analgetskim, antipiretskim i antiinflamatornim svojstvima. Veće oralne doze koriste se protiv bolova i kod blažih febrilnih stanja, kao što su prehlada ili grip, za sniženje temperature i olakšanje bolova u zglobovima i mišićima, akutnih i hroničnih inflamatornih poremećaja, kao što je reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozirajući spondilitis.

5.2. Farmakokinetički podaci

Posle oralne primene, acetilsalicilna kiselina se resorbuje brzo i potpuno iz gastrointestinalnog trakta. Tokom i posle resorpcije acetilsalicilna kiselina se pretvara u svoj glavni aktivni metabolit, salicilnu kiselinu.

Zahvaljujući acido rezistentnom filmu kod gastrorezistentnih tableta Aspirin protect aktivna supstanca se ne oslobađa u želucu, već u alkalnom okruženju creva. Zbog toga je resorpcija acetilsalicilne kiseline odložena na 2 do 7 sati posle uzimanja gastrorezistentnih tableta u poređenju sa običnim tabletama.

Istovremeno uzimanje hrane dovodi do odložene ali potpune resorpcije acetilsalicilne kiseline, što ukazuje da hrana ne utiče na stepen resorpcije. Usled mehaničke veze između ukupne ekspozicije acetilsalicilne kiseline u plazmi i inhibitorynog uticaja na agregaciju trombocita, odlaganje resorpcije gastrorezistentnih tableta se ne smatra klinički značajno pri hroničnoj terapiji sa malim dozama acetilsalicilne kiseline, u cilju postizanje efikasne inhibicije agregacije trombocita. Međutim, da bi se u potpunosti osigurao benefit gastrorezistentne formulacije, gastrorezistentne tablete treba uzeti pre obroka (bar 30 minuta) uz dovoljnu količinu tečnosti.

I acetilsalicilna i salicilna kiselina se znatno vezuju za proteine plazme i brzo se distribuiraju po celom telu. Salicilna kiselina prelazi u majčino mleko i kroz placentu.

Acetilsalicilna kiselina se metaboliše u svoj glavni metabolit salicilnu kiselinu. Acetilna grupa acetilsalicilne kiseline se hidrolitički cepa čak i prilikom prolaska kroz intestinalnu mukozu, ali se ovaj proces uglavnom odvija u jetri. Glavni metabolit, salicilna kiselina eliminiše se predominantno hepatskim metabolizmom. Njeni metaboliti su salicilurinska kiselina, salicilni fenolglukuronid, salicilni glukuronid, gentizična kiselina i gentizurična kiselina.

Kinetika eliminacije salicilne kiseline je dozno zavisna, budući da je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije zbog toga varira od 2 do 3 sata posle uzimanja malih doza do približno 15 sati posle uzimanja velikih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti izlučuju se uglavnom preko bubrega. Dostupni farmakokinetički podaci acetilsalicilne kiseline ne ukazuju na značajne devijacije u proporcijama doza u režimu od 100 mg do 500 mg.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički profil bezbednosti acetilsalicilne kiseline je dobro dokumentovan.

U studijama na životinjama, salicilati nisu pokazali oštećenja organa osim oštećenja bubrega u slučaju velikih doza. Acetilsalicilna kiselina je ispitana detaljno *in vitro* i *in vivo* na mutagenost; nije pronađen nijedan relevantan dokaz o mutagenom potencijalu. Isto se odnosi na studije kancerogenosti. Salicilati su pokazali teratogeno dejstvo u studijama koje su obavljene na životinjama i kod niza različitih vrsta. Opisani su implantacioni poremećaji, embriotoksična i fetotoksična dejstva i poremećaj sposobnosti učenja kod potomaka u slučaju prenatalne izloženosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Skrob, kukuruzni;

Celuloza, prašak.

Gastrorezistentna obloga:

Metakrilna kiselina – etilakrilat kopolimer 1:1 disperzija 30 %;

Talk;

Trietilcitrat.

Metakrilna kiselina – etilakrilat kopolimer 1:1 disperzija 30 % sadrži:

Metakrilna kiselina – etilakrilat kopolimer 1:1;

Polisorbat 80;

Natrijum-laurilsulfat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PP folija bezbojna transparentna/„hard” Al folija i PP folija bezbojna transparentna/„soft” Al folija) koji sadrži 10 ili 14 gastrozistentnih tableta.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 3 blistera po 10 gastrozistentnih tableta (ukupno 30 gastrozistentnih tableta) ili 2 blistera po 14 gastrozistentnih tableta (ukupno 28 gastrozistentnih tableta) ili 7 blistera po 14 gastrozistentnih tableta (ukupno 98 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BAYER D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 88b, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole:

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 30x100 mg: 515-04-281/03

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 28x100 mg: 515-01-05050-16-001

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 98x100 mg: 515-01-05050-16-002

Broj poslednje obnove dozvole:

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 30x100 mg: 515-01-00875-18-002

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 28x100 mg: 515-01-00879-18-002

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 98x100 mg: 515-01-00885-18-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 30x100 mg: 01.08.2003.

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 28x100 mg: 14.06.2017.

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 98x100 mg: 14.06.2017.

Datum poslednje obnove dozvole:

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 30x100 mg: 02.04.2019.

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 28x100 mg: 02.04.2019.

Aspirin protect, gastrozistentna tableta, 98x100 mg: 02.04.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2019.