

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Rompirin Atb, 100 mg, gastrorezistentne tablete

INN: acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrorezistentna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilne kiseline.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentna tableta.

Bele, okrugle, bikonveksne, gastrorezistentne tablete sa ujednačenim izgledom i neoštećenim ivicama.

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 insuficijenciju bubrega ili jetre (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 i adolescenti:

Lek Rompirin Atb ne sme primenjivati kod dece i adolescenta mlađih od 16 godina, osim ukoliko nije indikovana (npr. kod Kavasakijeve bolesti). Videti odaljek 4.4.

Način primene:

Lek Rompirin Atb je namenjen za oralnu upotrebu. Gastrorezistentne tablete je potrebno uzimati po mogućstvu pre obroka, uz dosta tečnosti.

Gastrorezistentne tablete ne treba drobiti, 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 astmatičnih napada koje je prouzrokovala primena salicilata ili supstanci koje imaju slično dejstvo, prvenstveno nesteroidni antiinflamatorni lekovi,
- aktivnih ulkusa gastrointestinalnog trakta,
- hemoragijske dijateze,
- teška insuficijencija bubrega,
- teška insuficijencija jetre,
- teške srčane insuficijencije,
- kombinacije sa metotreksatom u dozama od 15 mg nedeljno ili većim (videti odeljak „*Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*”),
- poslednjeg trimestra trudnoće (videti odeljak „*Plodnost, trudnoća i dojenje*”),
- 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 odeljak „*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 insuficijencije bubrega,
- kod pacijenata koji imaju tešku deficijenciju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu povećati rizik od hemolize su npr. primenjena velika doza leka, povišena telesna temperatura ili akutna infekcija,
- ako je oštećena funkcija jetre,
- 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 odeljak „*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 kože, 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 Rejevog 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 Rejevog 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 renalnog klirensa metotreksata zbog delovanja antiinflamatornih lekova uopšte i do istiskivanja metotreksata iz veze sa proteinima plazme zbog vezivanja salicilata) (videti odeljak 4.3).

Kombinacije koje zahtevaju mere opreza pri upotrebi:

Metotreksat primenjen u dozama manjim od 15 mg nedeljno:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (dolazi do smanjene renalnog klirensa metotreksata zbog delovanja antiinflamatornih lekova uopšte i do istiskivanja metotreksata iz veze sa proteinima 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. Klinički značaj 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 odeljak „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, derivati sulfoniluree:

Povećano hipoglikemijsko dejstvo kod korišćenja velikih doza acetilsalicilne kiseline zbog samog hipoglikemijskog dejstva acetilsalicilne kiseline i zbog istiskivanja derivata sulfoniluree iz veze sa proteinima plazme.

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

Smanjena glomerularna filtracija usled smanjene renalne sinteze prostaglandina.

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

Tokom terapije kortikosteroidima smanjene su koncentracije 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 otprilike 14800 parova majka-dete 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 odeljak 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 insuficijencije bubrega sa oligohidroamniozom;

kod majke i deteta, pri kraju trudnoće:

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

Zbog toga primena acetilsalicilne kiseline je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Salicilati i njegovi metaboliti se izlučuju 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 Rompirin Atb nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Navedena neželjena dejstva obuhvataju sva postmarketinški spontano prijavljena neželjena dejstva za sve farmaceutske oblike acetilsalicilne kiseline, uključujući i kratkotrajnu i dugotrajnu oralnu primenu. Iz tog razloga prikaz po CIOMS III kategorijoma učestalosti ovde nije potpuno odgovarajući.

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 distress 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 ulkus, gastrointestinalna hemoragija, Perforacija gastrointestinalnog ulkusa sa laboratorijskim nalazima i kliničkom slikom
Hepatobilijarni poremećaji	Poremećaji funkcije jetre, Povećane vrednosti transaminaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, Urtikarija, Pruritus
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Urogenitalna hemoragija, Oštećenje funkcije bubrega ^d , Akutna insuficijencija bubrega ^d
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	Videti odeljak 4.9
^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 postojećim oštećenjem funkcije 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 životnog doba 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. Prevažadne 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
Dijforeza		
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 insuficijencije bubrega	Npr. hipokalemija, hipernatremija, hiponatremija, izmenjena funkcija bubrega	Kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Poremećaj metabolizma glukoze, ketoza	Hiperglikemija, hipoglikemija (naročito kod dece); Povećana koncentracija ketona	
Tinitus, gluvoća		
Gastrointestinalni: gastrointestinalno krvarenje		
Hematološki: kreću se od inhibicije trombocita do koagulopatije	Npr. produženje PT, hipotrombinemija	
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 šifra: 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 telesne 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

Resorpcija

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

Zahvaljujući acido rezistentnom filmu kod ovih gastrozistentnih tableta 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 gastrozistentnih 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 gastrozistentnih 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 farmaceutskog oblika, gastrozistentne tablete treba uzeti pre obroka (najmanje 30 minuta pre obroka) uz dovoljnu količinu tečnosti

Distribucija

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.

Biotransformacija

Acetilsalicilna kiselina se metaboliše u svoj glavni metabolit, salicilnu kiselinu. Acetil grupa acetilsalicilne kiseline počinje da se hidrolitički odvaja već prilikom prolaska kroz gastrointestinalnu mukozu, iako se ovaj proces najvećim delom odvija u jetri. Glavni metabolit (salicilna kiselina) se uglavnom eliminiše putem metabolizma u jetri. Njeni metaboliti su salicilurinska kiselina, salicilni fenolglukuronid, salicilni glukuronid, gentizična kiselina i gentizurična kiselina.

Eliminacija/Linearnost

Kinetika eliminacije salicilne kiseline je dozno zavisna, pošto je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije zbog toga varira od 2-3 sata nakon unosa malih doza do približno 15 sati nakon uzimanja velikih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti se izlučuju uglavnom preko bubrega. Dostupni farmakokinetički podaci ne ukazuju na značajne devijacije u proporcionalnosti doza 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:

Celuloza, mikrokristalna;
Skrob, kukuruzni, delimično preželatinizovan;
Stearinska kiselina.

Film (obloga) tablete (Acryl-Eze 93018359) :

Metakrilna kiselina kopolimer tip C;
Talk;
Titan-dioksid (E171);
Trietilcitrat;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Natrijum-hidrogenkarbonat;
Natrijum-laurilsulfat

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/Al) koji sadrži 10 gastrozistentnih tableta.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera sa po 10 gastrozistentnih tableta (ukupno 30 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

ATB PHARMA DOO
Hrastova 5, Sremska Kamenica

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01395-21-001

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

Datum prve dozvole: 05.10.2016.
Datum obnove dozvole: 11.10.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2021.