

## **SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

### **1. IME LEKA**

Aspirin® Complex Hot, 30 mg/500 mg, granule za oralnu suspenziju

INN: pseudoefedrin/acetilsalicilna kiselina

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna kesica sadrži 30 mg pseudoefedrin-hidrohlorida i 500 mg acetilsalicilne kiseline.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: saharoza.

Jedna kesica sadrži 2 g saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Granule za oralnu suspenziju.

Bele do žućkaste granule.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Simptomatska terapija nazalne/sinusne kongestije (rinosinuzitis) praćene bolom i povišenom telesnom temperaturom usled uobičajene prehlade i/ili simptoma nalik gripu.

Lek Aspirin Complex Hot je namenjen za upotrebu kod odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti (16 godina i stariji):*

1-2 kesice (što odgovara 30-60 mg pseudoefedrin-hidrohlorida/500-1000 mg acetilsalicilne kiseline).

Ukoliko je potrebno, pojedinačna doza se može ponoviti u intervalima od 4-8 sati. Ne sme se prekoračiti maksimalna dnevna doza od 6 kesica (što odgovara 180 mg pseudoefedrin-hidrohlorida/3000 mg acetilsalicilne kiseline).

Lek Aspirin Complex Hot se ne sme uzimati duže od 3 dana bez konsultacije sa lekarom.

Ukoliko je jedan od simptoma dominantan, može biti pogodnije korišćenje monoterapije.

#### *Pedijatrijski pacijenti*

Lek Aspirin Complex Hot se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim po preporuci lekara. Usled ograničenog iskustva u primeni leka Aspirin Complex Hot kod dece i adolescenata, nije moguće dati preporučene doze.

#### Način primene

Za oralnu upotrebu.

Lek Aspirin Complex Hot se pre primene mora suspendovati u čaši vruće, ali ne ključale vode. Popiti tek nakon što se oralna suspenzija prohladi na odgovarajuću temperaturu. Granule se ne rastvaraju u potpunosti.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na pseudoefedrin-hidrochlorid, acetilsalicilnu kiselinu, druge salicilate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- Astma u anamnezi indukovana primenom salicilata ili supstanci sa sličnim mehanizmom dejstva, naročito nesteroidnim antiinflamatornim lekovima;
- Deca i adolescenti do 16 godina;
- Akutni ulkus u gastrointestinalnom traktu;
- Hemoragijske dijateze;
- Trudnoća;
- Dojenje;
- Teška insuficijencija jetre;
- Teška insuficijencija bubrega;
- Teška insuficijencija srca;
- Kombinacija sa metotreksatom pri dozi od 15 mg/nedeljno ili većoj;
- Teška hipertenzija;
- Teško oboljenje koronarnih arterija;
- Istovremena primena inhibitora monoamino-oksidge u protekle dve nedelje.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

- Istovremena terapija antikoagulansima;
- Gastrointestinalni ulkusi u anamnezi, uključujući hroničnu ili rekurentnu pojavu ulkusa ili gastrointestinalna krvarenja u anamnezi;
- Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega ili pacijenti sa oštećenom kardiovaskularnom funkcijom (npr. renalna vaskularna bolest, kongestivna insuficijencija srca, smanjenje volumena krvi, velike hirurške intervencije, sepsa ili veći hemoragijski događaji), s obzirom na to da acetilsalicilna kiselina može da poveća rizik od daljeg oštećenja funkcije bubrega i akutne insuficijencije bubrega;
- Oštećena funkcija jetre;
- Hipersenzitivnost na analgetike/antiinflamatorne/antireumatske lekove ili druge alergene supstance;
- Hipertireoidizam, blaga do umerena hipertenzija, *diabetes mellitus*, ishemijska bolest srca, povišen intraokularni pritisak (glaukom), hipertrofija prostate ili osetljivost na simpatomimetike;
- Stariji pacijenti mogu biti posebno osetljivi na uticaj pseudoefedrina na centralni nervni sistem.

Acetilsalicilna kiselina može pospešiti bronhospazam i izazvati napade astme ili druge reakcije preosetljivosti. Faktori rizika su postojeća bronhijalna astma, polenska kijavica, polipi u nosu ili hronična respiratorna bolest. To se takođe odnosi i na pacijente koji su imali alergijske reakcije na druge supstance (npr. reakcije na koži, svrab, urtikarija).

Usled inhibitornog uticaja na agregaciju trombocita koji traje i nekoliko dana nakon primene, acetilsalicilna kiselina može dovesti do povećane tendencije ka krvarenju u toku i nakon hirurških zahvata (uključujući i manje hirurške zahvate, npr. ekstrakciju zuba).

U malim dozama acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Kod pacijenata koji imaju predispoziciju za smanjeno izlučivanje mokraćne kiseline ovo može dovesti do napada gihta.

Učestala upotreba analgetika (posebno kombinacije različitih vrsta analgetika) može dovesti do trajnog oštećenja funkcije bubrega (analgetska nefropatija).

Sportistima treba napomenuti da ovaj lek može dati pozitivnu reakciju na „anti-doping“ testovima.

Kod pacijenata koji imaju tešku deficijenciju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može dovesti do hemolize ili hemolitičke anemije. Faktori koji mogu povećati rizik od hemolize su npr. primenjene velike doze, povišena telesna temperatura ili akutne infekcije.

Teška reakcija kože kao što je akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP), može se pojaviti u izolovanim slučajevima kod primene lekova koji sadrže pseudoefedrin. Ova akutna pustularna erupcija može nastati tokom prva dva dana terapije, sa povišenom telesnom temperaturom, i brojnim, malim, uglavnom nefolikularnim pustulama koje nastaju na rasprostranjenom edematoznom eritemu, lokalizovanom na pregibima kože, stomaku i gornjim ekstremitetima.

Pacijenti treba da budu pažljivo praćeni. Ukoliko se uoče simptomi kao što su povišena telesna temperatura, crvenilo kože i/ili pojava malih, generalizovanih pustula, primena leka Aspirin Complex Hot treba da bude prekinuta i treba preduzeti odgovarajuće mere.

#### Ishemijski kolitis

Prijavljeni su slučajevi ishemijskog kolitisa prilikom primene pseudoefedrina. Treba odmah prekinuti sa primenom pseudoefedrina i potražiti medicinsku pomoć ukoliko se naglo javi abdominalni bol, rektalno krvarenje ili drugi simptomi ishemijskog kolitisa.

#### Ishemijska optička neuropatija

Prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije prilikom primene pseudoefedrina. Treba odmah prekinuti sa primenom pseudoefedrina ako se javi iznenadni gubitak vida ili smanjenje oštine vida usled pojave skotoma.

#### Pedijatrijska populacija

Kod dece i adolescenata, kod kojih je prisutna virusna infekcija sa povišenom telesnom temperaturom ili bez nje postoji mogućnost povezanosti između primene acetilsalicilne kiseline i pojave Rejevog sindroma. Iz tog razloga, ne primenjivati lek Aspirin Complex Hot kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim po preporuci lekara.

Lek Aspirin Complex Hot sadrži 2 g saharoze (ekvivalentno 0,17 šećernih jedinica) u jednoj kesici. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata kod pacijenta sa *diabetes mellitus*-om.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Kontraindikovane su kombinacije sa (videti odeljak „Kontraindikacije“):

*Metotreksatom primenjenim u dozama od 15 mg/nedeljno i većim:*

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (smanjenje renalnog klirensa metotreksata usled primene antiinflamatornih lekova uopšteno i istiskivanje metotreksata sa vezujućih proteina plazme acetilsalicilnom kiselinom).

Inhibitorima monoamino oksidaze (MAO) – njihova primena u protekle dve nedelje povećava rizik od kardiovaskularnih neželjenih događaja (npr. aritmije, reakcije preosetljivosti).

Kombinacije koje zahtevaju mere oprez pri primeni:

*Metotreksat u dozi manjoj od 15 mg/nedeljno:*

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (smanjenje renalnog klirensa metotreksata usled primene antiinflamatornih lekova uopšteno i istiskivanje metotreksata sa vezujućih proteina plazme acetilsalicilnom kiselinom).

*Antikoagulansi, trombolitici/drugi inhibitori agregacije trombocita/hemostaze:*

Povećan rizik od krvarenja.

*Drugi nesteroidni antiinflamatorni lekovi sa salicilatima pri većim dozama:*

Povećan rizik od pojave ulceracija i gastrointestinalnih krvarenje usled sinergističkog dejstva.

*Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotoninina (engl. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI):*

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

*Digoksin:*

Koncentracije digoksina u plazmi su povećane usled smanjenog izlučivanja putem bubrega.

*Antidijabetici, npr. insulin, derivati sulfonilureje:*

Povećano hipoglikemijsko dejstvo pri primeni većih doza acetilsalicilne kiseline zbog hipoglikemijskog dejstva acetilsalicilne kiseline i istiskivanja derivata sulfonilureje sa njihovog mesta vezivanja za proteine plazme.

*Diuretici u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom pri većim dozama:*

Smanjena glomerularna filtracija usled smanjene renalne sinteze prostaglandina.

*Sistemske glukokortikoidi, osim hidrokortizona kao supstitucione terapije Adisonove bolesti:*

Smanjena koncentracija salicilata u krvi tokom primene kortikosteroida zbog povećane eliminacije salicilata i rizika od predoziranja salicilatima nakon prekida terapije kortikosteroidima.

*Inhibitor angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom pri većim dozama:*  
Smanjena glomerularna filtracija usled inhibicije vazodilatacije prostaglandinima. Dalje može doći do smanjenja antihipertenzivnog dejstva.

*Valproinska kiselina:*

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

*Alkohol:*

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

*Primena urikozurika kao što su benzbromaron, probenecid:*

Smanjeno urikozurično dejstvo (kompeticija mokraćne kiseline za renalne tubule pri eliminaciji).

*Albuterol tablete:*

Povećano dejstvo (egzacerbacija kardiovaskularnih neželjenih dejstava); ovo ne isključuje opravdanu primenu aerosol bronhodilatatora koji stimulišu adrenergički sistem.

*Antidepresivi:*

Pojačano dejstvo.

*Drugi simpatomimetički lekovi:*

Pojačano dejstvo.

*Antihipertenzivni lekovi kao što su gvanetidin, metildopa, beta-blokatori:*

Smanjeno dejstvo.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Lek Aspirin Complex Hot je kontraindikovan u trudnoći, pošto ne postoje podaci o uzimanju kombinacije ovde dve aktivne supstance za vreme trudnoće.

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno uticati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci dobijeni u toku epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranom periodu trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija se povećao sa manje od 1%, do približno 1.5%. Predpostavlja se da rizik raste sa povećanjem doze i dužine trajanja terapije. Kod životinja, pokazano je da je primena inhibitora sinteze prostaglandina dovela do porasta pre- i postimplantacionog pobačaja i embrio-fetalnog letaliteta. Dodatno, kod životinja kojima su u toku organogeneze dati inhibitori sinteze prostaglandina, prijavljena je povećana incidenca različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Za vreme prvog i drugog trimestra trudnoće, ne treba davati acetilsalicilnu kiselinu osim u slučaju da je to zaista neophodno.

Ukoliko se acetilsalicilna kiselina primenjuje kod žena koje pokušavaju da zatrudne, ili u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, dozu treba smanjiti na najmanju potrebnu i a trajanje terapije da bude što kraće.

Za vreme trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (sa prevremenim zatvaranjem duktusa arteriosusa i plućnom hipertenzijom);
- renalnoj disfunkciji, koja može napredovati do insuficijencije bubrega sa oligohidroamniozom;

majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produženju vremena krvarenja, antiagregacionom uticaju koji se može javiti i pri veoma malim dozama;
- inhibiciji kontrakcija uterusa što dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Posledično, acetilsalicilna kiselina je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće.

Ograničeni podaci o primeni pseudoefedrina u trudnoći nisu izneli dokaze o povećanom riziku od malformacija. Uprkos tome, pseudoefedrin ne treba primenjivati u toku trudnoće.

U studijama sprovedenim na životinjama obe aktivne supstance su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3).

#### Dojenje

I pseudoefedrin i salicilati prelaze u majčino mleko u malim količinama. S obzirom na to da nema podataka o primeni kombinacije ove dve aktivne supstance za vreme dojenja, primena leka Aspirin Complex Hot je kontraindikovana tokom dojenja.

#### Plodnost

Postoje određeni dokazi da lekovi koji inhibiraju sintezu prostaglandina mogu izazvati oštećenje plodnosti kod žena usled uticaja na ovulaciju. To je reverzibilan uticaj i nestaje po prekidu terapije.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Sposobnost reagovanja u toku terapije lekom Aspirin Complex Hot može biti oštećena. Rizik se dalje može povećavati usled istovremenog konzumiranja alkohola. Ovo treba uzeti u obzir kada je neophodna povećana pažnja, npr. u toku vožnje automobila.

### **4.8. Neželjena dejstva**

Učestalost: *nepoznata* (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Moguća neželjena dejstva pseudoefedrina su:

#### *Vaskularni poremećaji*

- Crvenilo;
- Porast krvnog pritiska, ali ne i kod kontrolisane hipertenzije.

#### *Kardiološki poremećaji*

- Kardiološka dejstva (npr. tahikardija, palpitacije, aritmije).

#### *Poremećaji nervnog sistema*

- Stimulacija centralnog nervnog sistema (npr. insomnija, retko halucinacije).

#### *Poremećaji bubrega i urinarnog sistema*

- Retencija urina, posebno kod pacijenata sa hiperplazijom prostate.

#### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

- Reakcije na koži (npr. osip, urtikarija, pruritus).

Teške reakcije kože, uključujući akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su kod lekova koji sadrže pseudoefedrin.

#### *Gastrointestinalni poremećaji*

- Ishemijski kolitis

#### *Poremećaji oka*

- Ishemijska optička neuropatija.

#### Moguća neželjena dejstva acetilsalicilne kiseline su:

#### *Poremećaji imunskog sistema*

- Reakcije preosetljivosti sa odgovarajućim laboratorijskim i kliničkim manifestacijama uključujući sindrom astme, moguće blage do umerene reakcije na koži, respiratornom traktu, gastrointestinalnom traktu i kardiovaskularnom sistemu, uključujući simptome kao što su osip, urtikarija, edem, pruritus, rinitis, nazalnu kongestiju, kardiorespiratorni distres, i veoma retko, tešku reakciju, uključujući anafilaktički šok.

#### *Gastrointestinalni poremećaji*

- Gastroduodenalne tegobe (bol u želucu, dispepsija, gastritis);
- Mučnina, povraćanje, dijareja;
- Gastrointestinalni ulkusi, koji u pojedinačnim slučajevima mogu dovesti do perforacije.

#### *Hepatobilijarni poremećaji*

- Prolazno oštećenje jetre sa povećanim vrednostima transaminaza.

#### *Poremećaji krvi i limfnog sistema*

- Povećan rizik od krvarenja, kao što su perioperativne hemoragije, hematomi, epistakse, urogenitalna krvarenja i gingivalna krvarenja;
- Hemoliza i hemolitička anemija kod pacijenata sa teškim oblikom deficijencije glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD);
- Hemoragija može dovesti do akutne i hronične posthemoragijske anemije/anemije usled nedostatka gvožđa (zbog npr. okultnih mikrokrvarenja) sa odgovarajućim laboratorijskim i kliničkim znacima i simptomima, kao što su astenija, bledilo, hipoperfuzija.

#### *Poremećaji nervnog sistema*

- Vrtoglavica može biti simptom predoziranja.

#### *Poremećaji uha i labirinta*

- Tinitus može biti simptom predoziranja.

#### *Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:*

- Oštećenje funkcije bubrega i akutna insuficijencija bubrega su prijavljeni.

#### 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](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Pseudoefedrin:

Usled intoksikacije se mogu javiti prekomerne simpatomimetičke reakcije npr. tahikardija, bol u grudima, agitacija, hipertenzija, zviždanje u plućima ili nedostatak daha, konvulzije, halucinacije.

Mere koje se koriste kao terapija intoksikacije lekom Aspirin Complex Hot zavise od raspona, stadijuma i kliničkih simptoma intoksikacije. One su u skladu sa uobičajenim merama za smanjenje resorpcije aktivne supstance: ubrzanje izlučivanja, kontrola ravnoteže vode i elektrolita, poremećene regulacije telesne temperature, disanja i kardiovaskularne i cerebralne funkcije.

Neophodna je hitna lekarska pomoć čak i ako nema primetnih znakova ili simptoma.

Acetilsalicilna kiselina:

Postoji razlika između hroničnog predoziranja prvenstveno sa poremećajima centralnog nervnog sistema („salicilizam“) i akutne intoksikacije, čija je glavna karakteristika teški poremećaj acido-bazne ravnoteže.

Pored poremećaja acido-bazne ravnoteže i ravnoteže elektrolita (npr. gubitak kalijuma), hipoglikemije, osipa na koži i krvarenja u gastrointestinalnom traktu, simptomi predoziranja mogu uključiti hiperventilaciju, tinitus, mučninu, povraćanje, oštećenje vida i sluha, glavobolju, vrtoglavicu i konfuziju.

Pri ozbiljnoj intoksikaciji se mogu javiti delirijum, tremor, dispneja, znojenje, dehidracija, hipertermija i koma.

Pri intoksikacijama sa smrtnim ishodom, smrt se obično javlja usled respiratorne insuficijencije.



## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Nazalni preparati; nazalni dekongestivi za sistemsku primenu

**ATC kod:** R01BA52

Pseudoefedrin je simpatomimetski lek sa alfa-agonističkom aktivnošću. On je dekstroizomer efedrina, pri čemu su oba leka jednako efikasna kao nazalni dekongestivi. Stimulišu alfa-adrenergičke receptore glatkih mišića krvnih sudova, što sužava proširene arteriole unutar nazalne mukoze i smanjuje dotok krvi u kongestijom zahvaćene površine.

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi nesteroidnih analgetika/antiinflamatornih lekova sa analgetičkim, antipiretičkim i antiinflamatornim osobinama. Mehanizam dejstva je ireverzibilna inhibicija enzima ciklooksigenaze, uključenih u sintezu prostaglandina.

Acetilsalicilna kiselina takođe inhibira agregaciju trombocita blokiranjem sinteze tromboksana A2 u trombocitima.

### 5.2. Farmakokinetički podaci

#### *Pseudoefedrin:*

Lek se brzo resorbuje. Maksimalna koncentracija u plazmi se dostiže nakon 20 do 120 minuta. Maksimalne koncentracije su u rasponu od 113 do 140 mikrograma/L. Volumen distribucije iznosi 2,4 do 3,3 L. Približno 70% do 90% leka se nepromenjeno izlučuje urinom. Primarno se metaboliše u jetri, norpseudoefedrin je primarni aktivni metabolit. Ovo jedinjenje se izlučuje urinom u iznosu od približno 1% doze pseudoefedrina kod zdravih osoba ali može iznositi približno 6% primenjene doze kod pacijenata sa hronično alkalnim urinom. Alkalizacijom urina, naročito pri pH većim od 5,5, može se smanjiti izlučivanje putem bubrega. Pseudoefedrin se izlučuje u majčino mleko.

Poluvreme eliminacije leka iznosi 5 do 6 sati, u urinu pH 5 do 6. Međutim, poluvreme eliminacije leka zavisi od pH urina: vrednost od 50 sati je nađena kod pacijenata sa perzistentno alkalnim urinom i 1,5 sat kod pacijenata sa veoma kiselim urinom.

Konvencionalna hemodijaliza je minimalno efikasna u uklanjanju pseudoefedrina.

#### *Acetilsalicilna kiselina:*

Acetilsalicilna kiselina se brzo i u potpunosti resorbuje iz gastrointestinalnog trakta nakon oralne primene. Acetilsalicilna kiselina se konvertuje u glavni metabolit salicilnu kiselinu u toku i nakon resorpcije. Najviša koncentracija u plazmi acetilsalicilne kiseline i salicilne kiseline se dostiže nakon 10-20 minuta odnosno 0,3-2 sata. Acetilsalicilna kiselina i salicilna kiselina se u velikoj meri vezuju za proteine plazme i brzo se distribuiraju u sve delove tela. Salicilna kiselina se pojavljuje u majčinom mleku i prolazi placentu.

Salicilna kiselina se uglavnom eliminiše metabolizmom u jetri. Metaboliti su salicilurična kiselina, salicil fenil glukuronid, salicil acil glukuronid, gentizinska kiselina i gentizurična kiselina.

Kinetika eliminacije salicilne kiseline je dozno zavisna, s obzirom na to da je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije zato varira od 2 do 3 sata kod malih doza do 15 sati kod većih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti se uglavnom izlučuju preko bubrega.

### **5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka**

Pseudoefedrin je nazalni dekongestiv sa dugotrajnim iskustvom u primeni kod čoveka. Nema dokaza da pseudoefedrin ima mutageni potencijal. Pri toksičnim dozama za majke, kod pacova, pseudoefedrin ima fetotoksično dejstvo (smanjuje telesne mase fetusa i odlaže osifikaciju). Nisu izvođene studije uticaja na plodnost ili peri- i postnatalne studije za pseudoefedrin.

Profil prekliničke bezbednosti acetilsalicilne kiseline je dobro dokumentovan. U studijama na životinjama salicilati su izazvali oštećenje funkcije bubrega i gastrointestinalne ulkuse. Acetilsalicilna kiselina je detaljno ispitana vezano za mutageni i karcinogeni potencijal, ali nisu nađeni relevantni dokazi o takvom potencijalu.

Salicilati su pokazali teratogena svojstva kod nekoliko životinjskih vrsta. Navode se poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični uticaji, kao i poremećaji sposobnosti učenja kod potomstva, nakon prenatalne ekspozicije.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Saharoza;  
Hipromeloza;  
Sukraloza;  
Aroma vanila;  
Aroma pepermint mentol eukaliptus (sadrži mentol i cineol)

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je kesica (Papir/Aluminijum/Polietilen).  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica 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 DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-02469-20-001

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

Datum prve dozvole: 10.11.2015.

Datum poslednje obnove dozvole: 12.04.2021.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

April, 2021.