

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Cardiopirin[®], 75 mg, gastrozistentne tablete

INN: acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 75 mg acetilsalicilne kiseline.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Laktoza, monohidrat..... 45 mg

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

Bele, okrugle, bikonveksne gastrozistentne tablete, bez podeone linije.

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

Doziranje

U terapiji kardiovaskularnih ili cerebrovaskularnih oboljenja:

Pre prve primene leka u navedenim indikacijama, neophodno je konsultovati lekara. Uobičajena doza za dugotrajnu upotrebu je 75 - 150 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 sa 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 (videte odeljke 4.3 i 4.4.). Terapiju treba kontrolisati u redovnim intervalima.

Antitrombotičko dejstvo:

150 mg u vreme postavljanja dijagnoze, a nakon toga 75 mg. Tablete koje se uzimaju u vreme postavljanja dijagnoze treba da se sažvaću kako bi se brže resorbovale.

Deca i adolescenti:

Lek Cardiopirin se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim ukoliko nije indikovano (npr. kod Kavasakijeve bolesti). Videti odeljak 4.4.

Način primene

Za oralnu upotrebu. Gastrorezistentne tablete treba progutati cele uz dosta tečnosti, po mogućstvu uz obrok.

4.3. Kontraindikacije

Acetilsalicilna kiselina se ne sme 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 nesteroidnih antiinflamatornih lekova,
- 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 4.5),
- poslednjeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.6),
- 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 antikoagulansima (videti odeljak 4.5),
- kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili kod pacijenata 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 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. visoka doza, povišena telesna temperatura ili akutna infekcija,
- ako je oštećena hepatička 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) (videti odeljak 4.5).
- 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 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, acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Ovo takođe može prouzrokovati napade gihta kod pacijenata koji za to imaju predispoziciju.
- kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, u slučaju virusnih infekcija sa ili bez povišene telesne temperature, ne smeju se koristiti lekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu, ukoliko se prethodno ne

potraži savet lekara. Kod određenih virusnih bolesti, naročito gripa tipa A, gripa tipa B i varičele, 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.

Lek Cardiopirin sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

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 smanjenja bubrežnog 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 smanjenja bubrežnog 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, može da ometa trajnu inhibiciju trombocita izazvanu acetilsalicilnom kiselinom. Klinički značaj ovih interakcija nije poznat. Lečenje nekim NSAIL kao što su ibuprofen ili naproksen, kod pacijenata sa povećanim kardiovaskularnim rizikom može ograničiti kardioprotektivno dejstvo acetilsalicilne kiseline (videti odeljak 4.4).

Antikoagulansi, trombolitici/ ostali inhibitori agregacije trombocita /hemostaze trombocita:

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 primene velikih doza acetilsalicilne kiseline zbog samog hipoglikemijskog efekta acetilsalicilne kiseline kao 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.

Sistemiški 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 iz 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 parova majka-dete bilo izloženo acetilsalicilnoj kiselini tokom perioda rane trudnoće (od 1. do 4. meseca) nije ukazala na bilo kakvu povezanost primene acetilsalicilne kiseline sa povišenom stopom pojave malformacija.

Ispitivanja na životinjama pokazala 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 progredirati do bubrežne insuficijencije sa oligohidroamnionom;

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 je acetilsalicilna kiselina 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 Cardiopirin nema uticaj 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 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 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, Povišene vrednosti transaminaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, Urtikarija, Pruritus
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Urogenitalna hemoragija, Oštećenje funkcije bubrega ^d , Akutna bubrežna insuficijencija ^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, preznojavanje, 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 gastričnog 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. Prevashodne mere trebalo bi da budu ubrzano izlučivanje leka, kao i uspostavljanje elektrolitnog i acido-baznog balansa.

Usled složenih patofizioloških efekata 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 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, 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

Antitrombocitni efekat acetilsalicilne kiseline u velikoj meri ne zavisi od systemske bioraspodivnosti i trajanje efekta nije u korelaciji sa prisustvom intaktne salicilne kiseline u cirkulaciji. Smatra se da je antitrombocitna aktivnost većinom presystemska, udružena sa acetilacijom ciklooksigenaze u trombocitima u portnoj cirkulaciji.

Acetilsalicilna kiselina ireverzibilno vrši acetilaciju ciklooksigenaze trombocita, na taj način inhibirajući biosintezu tromboksana, snažnog vazokonstriktora i induktora agregacije trombocita. Takođe inhibira aktivnost ciklooksigenaze u vaskularnom endotelu, na taj način sprečavajući sintezu prostaciklina, snažnog vazodilatatora i inhibitora agregacije trombocita.

Zato, s obzirom da je endotelna ćelija sposobna da ponovo sintetiše ciklooksigenazu, dok trombocit nije, efekat na tromboksan duže traje.

Zbog male doze acetilsalicilne kiseline u obliku gastrozistentne tablete, acetilsalicilna kiselina se sporo otpušta u portnu cirkulaciju i u jetri dolazi do deacetilacije u inaktivne salicilate pre ulaska u systemsku cirkulaciju. Pretpostavlja se da su trombociti prolaskom kroz portnu cirkulaciju izloženi acetilsalicilnoj kiselini u koncentracijama dovoljnim za postizanje efektivne inhibicije tromboksana, dok uticaja na systemsku sintezu prostaciklina praktično nema.

Eksperimentalni podaci sugerišu da ibuprofen može da inhibira efekat male doze acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita ukoliko se istovremeno primenjuju. U jednoj studiji, kada je pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg uzeta tokom 8 sati pre ili tokom 30 minuta nakon primene acetilsalicilne kiseline u dozi od 81 mg i u farmaceutskom obliku sa trenutnim oslobađanjem, javio se smanjen efekat acetilsalicilne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita. Ipak, ograničenost ovih podataka i nepouzdanost ekstrapolacije *ex-vivo* podataka na kliničke situacije implicira da se ne mogu doneti sigurni zaključci o redovnoj upotrebi ibuprofena, kao ni da bi u slučaju povremene upotrebe ibuprofena došlo do klinički značajnog efekta.

5.2. Farmakokinetički podaci

Acetilsalicilna kiselina se brzo resorbuje nakon oralne primene lekova sa trenutnim oslobađanjem, sa delimičnom hidrolizom u salicilate pre resorpcije. Resorpcija je odložena u prisustvu hrane i smanjena kod ljudi koji imaju napade migrene.

Resorpcija je brža kod pacijenata sa ahloridijom i takođe nakon primene polisorbata i antacida. Koncentracije leka u plazmi rastu disproporcijalno u odnosu na dozu, npr. doza od 325 mg sa poluvremenom eliminacije od 2-3 sata i veće doze pokazuju manje koncentracije u plazmi u prisustvu povećanog poluvremena eliminacije zbog disproporcijalnog porasta volumena distribucije.

Acetilsalicilna kiselina je nađena u pljuvački, mleku, plazmi i sinovijalnoj tečnosti u koncentracijama manjim od onih u krvi i prolazi kroz placentu. Vezivanje salicilata za proteine plazme je u velikom stepenu. Acetilsalicilna kiselina se za proteine plazme vezuje u manjoj meri. U krvi, dolazi do brze hidrolize na salicilnu kiselinu, dok konjugacijom sa glukuronskom kiselinom/glicinom nastaje glukuronid i saliciluronska kiselina. Salicilati se resorbuju u bubrežnim tubulima u kiselom urinu, pa alkalizacijom urina dolazi do pojačanog stepena izlučivanja; 85 % doze se izlučuje kao slobodni salicilat.

Apsolutna bioraspoloživost acetilsalicilne kiseline iz gastrorezistentnih tableta (u poređenju sa intravenski primenjenom acetilsalicilnom kiselinom) je približno 25 %.

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 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:

laktoza, monohidrat;
celuloza, mikrokristalna;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
skrob, krompirov.

Film (obloga) tablete:

talk;
triacetin;
metakrilnakiselina–etilakrilat
kopolimer (1:1), disperzija 30%.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

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

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.
Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD
Batajnički drum 5 A, Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03063-18-001

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

Datum prve dozvole: 13.12.2013.
Datum poslednje obnove dozvole: 06.06.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKST

Jun, 2019.