

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anopyrin 400 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 400 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku: bílé, mramorované, oboustranně ploché kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bolest mírné a střední intenzity různého původu, např. bolest hlavy, kloubů a svalů provázející chřipková onemocnění, bolest zubů, neuralgie, bolest vertebrogenního původu, horečnaté stavy zejména při akutních respiračních onemocněních chřipkového charakteru a jiných akutních onemocněních horních cest dýchacích.

Přípravek Anopyrin se nesmí podávat dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého virového onemocnění (viz body 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podávání

Dávkování

Dávkování je vždy individuální a závislé na charakteru základního onemocnění, intenzitě a frekvenci bolesti nebo na průběhu febrilního stavu.

Dospělým a dospívajícím starším 15 let se obvykle podává 400-800 mg ASA v jednorázové dávce, kterou je možné opakovat v intervalu 4-8 hodin. Maximální denní dávka je 4 g kyseliny acetylsalicylové.

Pediatrická populace

Dětem a dospívajícím do 16 let se podává přípravek výjimečně jen v odůvodněných případech po zvážení poměru rizika a benefitu.

Dávkování u dětí a dospívajících do 15 let je 30-60 mg/kg/den v analgetické indikaci. Dávkování u dospívajících ve věku 15 až 18 let je stejné jako u dospělých.

Pacienti s renální insuficiencí a starší pacienti

U pacientů s renální insuficiencí a u starších pacientů je nutno dávkování individuálně upravit.

Způsob podání

Tablety se užívají po rozpadu v malém množství vody nebo celé. Při podávání vyšších dávek je vhodné zapít tablety alkalickou minerálkou.

Užití léku při jídle nebo bezprostředně po něm snižuje incidenci žaludečních potíží.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou, salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- pacienti se stávající mastocytózou, u kterých užívání kyseliny acetylsalicylové může vést k závažným hypersenzitivním reakcím (včetně oběhového šoku s návaly horka, hypotenze, tachykardie a zvracení),
- předchozí astmatický záchvat indukovaný požitím salicylátů či látek s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID),
- akutní vředová choroba žaludku nebo dvanáctníku,
- pacienti se závažnou nedostatečností jater a/nebo ledvin ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$),
- krvácivé stavy nekonzumpčního charakteru,
- chirurgické výkony spojené s masívnějším krvácením;
- poslední trimestr gravidity,
- kombinace s metotrexátem při dávce 15 mg týdně či vyšší (viz bod 4.5),
- věk do 16 let a současně probíhající horečnaté virové onemocnění (při podání kyseliny acetylsalicylové dětem a dospívajícím v průběhu horečnatého virového onemocnění hrozí vznik rozvoje Reyeova syndromu, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek se užívá jen na doporučení lékaře a po přísném zvážení poměru rizika a benefitu:

- v prvním a druhém trimestru gravidity,
- při kojení,
- při současné léčbě antikoagulancii,
- u pacientů s vředovou chorobou nebo gastrointestinálním krvácením v anamnéze,
- při současném užívání nikorandilu a NSAID včetně ASA a LAS existuje u pacientů zvýšené riziko závažných komplikací, jako např. gastrointestinální ulcerace, perforace nebo krvácení (viz bod 4.5).

U pacientů s nedostatkem glukosa-6-fosfát-dehydrogenázy musí být tento přípravek podáván pod přísným lékařským dohledem z důvodu rizika hemolýzy (viz bod 4.8).

Opatrnosti je třeba u pacientů, kteří se současně léčí přípravky, které mohou zvýšit riziko vzniku ulcerací, jako jsou perorálně podávané kortikosteroidy a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (viz bod 4.5).

Riziko vzniku nežádoucích účinků se zvyšuje u pacientů s renálním, hepatálním nebo kardiálním poškozením, proto se u těchto pacientů doporučuje opatrnost.

Děti a dospívající do 15 let mohou užívat kyselinu acetylsalicylovou jen na doporučení lékaře.

Při podávání kyseliny acetylsalicylové dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého virového onemocnění hrozí riziko vzniku velmi vzácného, život ohrožujícího Reyeova syndromu. Reyeův syndrom je charakterizován neinfekční encefalopatií a jaterním selháním. Typicky se objevuje po odeznění akutních příznaků horečnatého infekčního onemocnění (varicella, chřipkové onemocnění). Mezi klinické projevy patří protrahované profuzní zvracení, bolest hlavy, poruchy vědomí.

U pacientů s bronchiálním astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí, sennou rýmou a nosními polypy může podání ASA provokovat vznik astmatického záchvatu, Quinckeho edému nebo urtiky častěji než u ostatních pacientů.

Riziko alergické reakce je vyšší u pacientů se známou alergií na nesteroidní antirevmatika.

Přípravky s obsahem ASA není vhodné podávat pacientům s arthritida uratica, protože zpomaluje vylučování kyseliny močové a urikosurik.

Přípravky s obsahem salicylátů se nemají podávat současně s levothyroxinem (viz bod 4.5).

Riziko hypoglykemického účinku přípravků se sulfonylureou a inzulinů se může zvýšit kyselinou acetylsalicylovou podávanou ve vyšších než doporučených dávkách (viz bod 4.5).

Alkohol, pokud je užíván současně s ASA, může zvýšit riziko poškození gastrointestinálního traktu. U pacientů užívajících ASA se doporučuje požívat alkohol s opatrností (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Metotrexát

ASA zvyšuje hematologickou toxicitu metotrexátu (snížením renální clearance metotrexátu a vyvázáním metotrexátu salicyláty z jeho vazby na plazmatické bílkoviny). Současné užívání ASA a metotrexátu v dávkách 15 mg týdně a vyšších je kontraindikováno (viz bod 4.3). Při užívání metotrexátu v dávkách menších než 15 mg týdně je doporučována zvýšená opatrnost.

Metamizol

Účinek ASA na agregaci trombocytů může být při současném podávání s metamizolem snížen. U pacientů užívajících nízké kardioprotektivní dávky ASA je proto zapotřebí tuto kombinaci podávat s opatrností.

Léčivé přípravky spojené s rizikem krvácení (např. pentoxifylin, diltiazem)

U těchto přípravků existuje zvýšené riziko krvácení z důvodu potenciálního aditivního účinku. Při současném užívání kyseliny acetylsalicylové s léčivými přípravky spojenými s rizikem krvácení je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

Antikoagulancia

Přípravek zvyšuje riziko krvácení u pacientů užívajících antikoagulancia tím, že zvyšuje podíl volného léčiva jeho vytěsněním z vazby na proteiny.

Antiagregační látky (např. klopidoogrel a dipyridamol)

Synergický účinek ASA a antiagregancií zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení.

Antidiabetika, např. deriváty sulfonylurey

Salicyláty mohou zvýšit hypoglykemický účinek derivátů sulfonylurey.

Jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID)

Současné podávání jiných léčiv ze skupiny nesteroidních antiflogistik zvyšuje riziko negativního účinku na sliznici gastrointestinálního traktu důsledkem inhibice syntézy cytoprotektivních prostaglandinů a vlivem na hemostázu.

Ibuprofen

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, pokud jsou tyto látky podávány současně. Avšak limitace těchto údajů a nejistoty týkající se extrapolace údajů získaných *ex vivo* ke klinické situaci naznačují, že není možné udělat jasné závěry pro pravidelné užívání ibuprofenu a není pravděpodobný vznik klinicky relevantního efektu při občasném (příležitostném) užití ibuprofenu (viz bod 5.1).

Levothyroxin

Salicyláty (obzvláště při dávkách vyšších než 2,0 g/den) mohou inhibovat vazbu hormonů štítné žlázy na proteinové nosiče a tím vést k počátečnímu přechodnému vzestupu hladiny volných hormonů štítné žlázy následovanému celkovým poklesem hladin hormonů štítné žlázy. Hladiny hormonů štítné žlázy by se měly sledovat (viz bod. 4.4).

Tenofovir

Při zahájení léčby vysokými dávkami nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID) nebo kombinací více NSAID, včetně kyseliny acetylsalicylové byly u pacientů s rizikovými faktory pro renální dysfunkci užívajících tenofovir disoproxil fumarát hlášeny případy akutního renálního selhání. Pokud je tenofovir disoproxil fumarát užíván současně s NSAID, je třeba pečlivě monitorovat renální funkce.

Varicelová vakcína

U pacientů očkovanych vakcínou proti varicele se nedoporučuje užívat salicyláty po dobu 6 týdnů po podání vakcíny. Při užití salicylátů během varicelové infekce se vyskytly případy Reyeova syndromu.

Fenytoin, kyselina valproová, lithium, digoxin

Kyselina acetylsalicylová zvyšuje plazmatickou koncentraci fenytoinu, kyseliny valproové, barbiturátů, lithia a digoxinu. Při současném užívání salicylátů a kyseliny valproové může dojít ke snížení vazby kyseliny valproové na proteiny a k inhibici jejího metabolismu, což má za následek zvýšení sérových hladin celkové i volné kyseliny valproové.

Sulfonamidy

ASA zvyšuje nežádoucí účinky sulfonamidů a kombinovaných léků s obsahem sulfonamidů.

Systémově podávané kortikosteroidy

Současné podávání kortikosteroidů zvyšuje riziko krvácení z gastrointestinálního traktu.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko krvácení z horní části gastrointestinálního traktu způsobené synergistickým efektem při současném užívání SSRI.

Diuretika a antihypertenziva

Nesteroidní antiflogistika (NSAID) mohou snížit antihypertenzní efekt diuretik a jiných antihypertenziv. Jako u jiných nesteroidních antiflogistik (NSAID), současné podávání kyseliny acetylsalicylové s ACE-inhibitory zvyšuje riziko akutní renální insuficience. Kombinace s diuretiky přináší riziko akutního selhání ledvin, způsobené sníženou glomerulární filtrací v důsledku snížené syntézy prostaglandinů.

Cyklosporin a takrolimus

Současné užívání nesteroidních antiflogistik a cyklosporinu nebo takrolimu může zvýšit nefrotoxický efekt cyklosporinu a takrolimu. Renální funkce by měla být monitorována v případě současného užívání těchto látek a kyseliny acetylsalicylové.

Urikosurika, např. probenecid

Salicyláty mají opačný efekt než probenecid, tzn. snižují urikosurický účinek. Jejich kombinace se proto nedoporučuje.

Inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid)

Současné užívání může vést k závažné metabolické acidóze a zvýšené toxicitě na centrální nervový systém.

Nikorandil

U pacientů užívajících současně nikorandil a NSAID včetně ASA a LAS existuje zvýšené riziko závažných komplikací, jako např. gastrointestinální ulcerace, perforace nebo krvácení (viz bod 4.4).

Alkohol

Alkohol zvyšuje toxicitu kyseliny acetylsalicylové.

Alkohol, pokud je užíván současně s ASA, může zvýšit riziko poškození gastrointestinálního traktu. U pacientů užívajících ASA se doporučuje požívat alkohol s opatrností (viz bod 4.4)

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Kyselina acetylsalicylová prochází placentární bariérou a do mateřského mléka.

Těhotenství

Nízké dávky (do 100mg/den)

V klinických studiích se dávky do 100 mg/den používány výlučně v porodnictví a při speciálním sledování jevíly jako bezpečné.

Dávka 100-500 mg/den

S užíváním dávek 100-500 mg/den není dostatek klinických zkušeností. Proto pro ně platí informace uvedené níže.

Dávky 500mg/den a vyšší

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschizy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou trvání terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být kyselina acetylsalicylová podána, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je kyselina acetylsalicylová podávána ženám, které chtějí otěhotnět, nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze),
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamnionem.

matku a novorozence na konci těhotenství:

- antiagregačnímu efektu a potenciálnímu prodloužení krvácení, které se může objevit i po malých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je kyselina acetylsalicylová v dávce 500 mg/den a vyšší kontraindikována ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Po příležitostném podání matkám nebyly u kojenců pozorovány žádné nežádoucí účinky. Jestliže je nezbytné opakované podávání vysokých dávek, doporučuje se přerušit kojení.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci, a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky kyseliny acetylsalicylové rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Hemolytická anémie u pacientů s deficitem glukosa-6-fosfát dehydrogenázy (viz bod 4.4),
Poruchy imunitního systému**	Méně časté	Anafylaktoidní reakce, hypersenzitivní reakce
Poruchy nervového systému	Není známo	Intrakraniální krvácení
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Bronchospasmus
	Není známo	Rinitida, nekardiogenní plicní edém v souvislosti s chronickým užíváním a hypersenzitivní reakcí na kyselinu acetylsalicylovou
Gastrointestinální poruchy*	Časté	Břišní diskomfort, pálení žáhy, nauzea, zvracení
	Vzácné	Gastrointestinální vřed****, gastrointestinální krvácení
	Velmi vzácné	Perforace gastrointestinálního vředu**** a gastrointestinální krvácení (bez předchozích příznaků)
	Není známo	Iritace gastrointestinálního traktu, ezofageální ulcerace, esofagitida****, erozivní duodenitida****, erozivní gastritida****, kolitida****
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Reyeův syndrom*** zvýšení hodnot jaterních enzymů
	Není známo	Poškození jater,
Poruchy kůže a podkožní tkáň**	Méně časté	Urtikarie
	Vzácné	Angioedém
	Není známo	Fixní lékový exantém
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Renální poškození
Vyšetření	Velmi vzácné	Zvýšená kyselina močová, porucha acidobazické rovnováhy

*Riziko ASA vyplývající z mechanismu jejího účinku představuje gastrointestinální dráždění, ulcerace a krvácení. Již v terapeutických dávkách může dráždit žaludeční a někdy také ezofageální sliznici a způsobit okultní nebo zjevné krvácení. Vzácně může vzniknout krvácení a perforace vředu bez předchozích příznaků. Mechanismus vzniku uvedených nežádoucích účinků je komplexní, ale nejdůležitější úlohu má kontakt léčiva se žaludeční sliznicí a po resorpci také inhibice cyklooxygenázy. Zvýšené riziko představují hlavně pacienti s anamnézou vředové choroby, alkoholici a geriatrickí pacienti.

******Přibližně 0,3 % populace reaguje na podání ASA hypersenzitivní reakcí, která se může manifestovat jako anafylaktická reakce, urtikarie, angioedém, bronchospasmus nebo rhinitida. Tyto typy reakcí se nejčastěji vyskytují u pacientů s již existujícím bronchiálním astmatem, nosními polypy nebo s chronickou urtikarií. Mechanismus vzniku nežádoucích účinků není znám. Předpokládá se, že na jejich vzniku se může účastnit zvýšená tvorba leukotrienů při zvýšené nabídce substrátu pro lipooxygenázovou část metabolismu kyseliny arachidonové po zablokování cyklooxygenázové cesty.

*******U dětí s virovým onemocněním se po podání ASA může rozvinout Reyeův syndrom.

********Tyto nežádoucí účinky mohou anebo nemusejí být spojeny s výskytem krvácení, které se může vyskytnout u pacientů nezávisle na dávce acetylsalicylové kyseliny, výskytu varovných symptomů, nebo předchozích zkušeností se závažnými gastrointestinálními potížemi.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Chronická intoxikace ASA se projevuje hučením v uších, bolestmi hlavy, závratí a zmateností. Závažnější intoxikaci charakterizuje hyperpnoe, nauzea, zvracení, poruchy acidobazické rovnováhy, petechie, delirium, křeče a kóma.

Akutní intoxikace s možným fatálním koncem se může u dospělých vyskytnout po požití jednotlivé dávky 10 g nebo vyšší kyseliny acetylsalicylové, a u dětí po požití jednotlivé dávky 3 g nebo vyšší. Smrt je způsobena respiračním selháním.

Při akutním a chronickém předávkování kyselinou acetylsalicylovou se může vyskytnout nekardiogenní plicní edém (viz bod 4.8). Předávkování salicyláty může zejména u malých dětí způsobit závažnou hypoglykemii a potenciálně smrtelnou otravu.

Léčba

Léčba akutního předávkování ASA u pediatrických i dospělých pacientů, kteří požili ≥ 125 mg/kg nebo neznámou dávku, spočívá v zamezení další absorpce látky a monitorování plazmatických koncentrací. Při intoxikaci je nutno odstranit zbytek nevstřebaného léku výplachem žaludku aktivním uhlím. Léčba intoxikace se zakládá na korekci rozvratu vnitřního prostředí, zvládnutí hypertermie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika
ATC kód: N02BA01

Mechanismus účinku

Kyselina acetylsalicylová (ASA) inhibicí enzymu cyklooxygenázy snižuje syntézu prostaglandinů, které zvyšují citlivost algogenních receptorů vůči účinku bradykininu, histaminu a jiným mediátorům uvolňovaným ve tkáni. Uvedený mechanismus zodpovídá za její analgetický účinek a přímo souvisí i s nežádoucími účinky vyplývajícími z nepřítomnosti prostaglandinů při fyziologických regulacích. ASA acylací blokuje cyklooxygenázu hlavně v periferních tkáních. Cyklooxygenáza je v trombocytech blokována ireverzibilně po celou dobu jejich životnosti.

ASA inhibuje produkci antigen - protilátkových komplexů a liberaci histaminu a stabilizuje kapilární permeabilitu.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, jestliže jsou tyto látky podávány současně. V jedné studii, kdy byla jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu požitá během 8 hodin před nebo 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s normálním uvolňováním (81 mg), se objevil snížený efekt kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci krevních destiček. Nicméně omezení těchto údajů a nejistot týkajících se extrapolace *ex vivo* údajů na klinické poměry naznačují, že nelze udělat jasné závěry pro pravidelné užívání ibuprofenu a nezvažuje se klinicky relevantní efekt podobný při občasném užívání ibuprofenu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

ASA je slabá kyselina, která se rychle resorbuje částečně ze žaludku, ale hlavně z proximálních částí tenkého střeva. Neionizovaná prostupuje gastrointestinální stěnou pasivní difúzí. Resorpce z tabletové lékové formy je více než 80 %. Presystémový metabolismus je vysoký.

Nejvyšší koncentrace ASA v plazmě je po 14 minutách. Přítomnost potravy prodlužuje resorpci salicylátů. Po resorpci se rovnoměrně distribuuje do většiny tkání. Při obvyklém dávkování je distribuční objem ASA 170-200 ml. kg⁻¹ tělesné hmotnosti. Esterázy v gastrointestinální mukóze a v játrech hydrolyzují ASA, která do systémové cirkulace vstupuje jako kyselina salicylová. ASA je možné detekovat v plazmě pouze krátce. Váže se na albumin z 85-95 %. Podíl volného léčiva se zvyšuje při hypalbuminemii a důsledkem kompetice na vazebném místě. Prochází placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka. Po podání vyšších dávek lze ASA prokázat v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině.

ASA se biotransformuje deacetylací v různých tkáních, ale hlavně v endoplazmatickém retikulu jater. Metabolismus je prvního a nultého řádu. Tvoří 3 hlavní metabolity - kyselinu salicylovou, salicylurovou a gentisovou. Kyselina salicylová je aktivní metabolit. Salicyláty se eliminují hlavně ledvinami. Vylučování závisí na velikosti dávky a pH moče. Poločas eliminace kolísá od 2 do 3 hodin po podání nízkých dávek až do 12 hodin po analgetických dávkách.

Existuje signifikantní korelace mezi plazmatickou koncentrací salicylátu a analgezií. Analgetický účinek se dostavuje při plazmatické koncentraci od 20-100 mg.l⁻¹.

Vytěsnění bilirubinu salicyláty z vazby na plazmatické bílkoviny může způsobit vznik jádrového ikteru u novorozenců. U geriatrických pacientů neexistují specifické odlišnosti, zde platí pouze obecně platné odlišnosti farmakokinetiky v geriatrici (snížená žaludeční kyselost, hypalbuminemie, snížení aktivity biotransformačních enzymů, snížení renální exkrece).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Experimentální výsledky s kyselinou acetylsalicylovou obsaženou v přípravku neprokázaly mutagenní ani karcinogenní potenciál ASA, u několika živočišných druhů byl prokázán teratogenní potenciál.

Literatura uvádí údaje o akutní toxicitě u všech běžně používaných laboratorních zvířat, přičemž hodnoty u potkanů po perorálním podání se u různých autorů liší až o jeden řád.

Ve studiích po opakovaném podání byly popsány účinky toxických dávek jako krvácení z gastrointestinálního traktu, průjemy, acidóza, tachykardie, křeče, poruchy dýchání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob, mastek, kyselina aminooctová (glycin), celulosový prášek, mikrokrytalická celulóza.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička
Velikost balení: 1x 10 tablet, 10x 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, a. s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/032/83-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 9. 1983

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 7. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 2. 2020