

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Carlagirin 100 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylové.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílá až téměř bílá, kulatá tableta čockovitého tvaru, na jedné straně s půlicí rýhou, průměr 7 mm. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Carlagirin je indikován u dospělých:

- k léčbě nestabilní anginy pectoris – jako součást standardní terapie
- k léčbě akutního infarktu myokardu – jako součást standardní terapie
- jako prevence reinfarktu
- po arteriálních cévně chirurgických nebo intervenčních výkonech (např. po aortokoronárním venózním bypassu (ACVB), při perkutánní transluminální koronární angioplastice (PTCA))
- jako prevence tranzitorní ischemické ataky (TIA) nebo mozkového infarktu po předchozích příznacích.

Upozornění: Carlagirin není určen k terapii bolestivých stavů.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Nestabilní angina pectoris**

Denní dávka je 100–300 mg kyseliny acetylsalicylové. Pro lepší toleranci je doporučena jako denní dávka 1 tableta Carlagirinu, což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové.

##### **Akutní infarkt myokardu**

Denní dávka je 100 mg kyseliny acetylsalicylové. Proto je doporučená denní dávka 1 tableta Carlagirinu, což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové. Pro léčbu akutního infarktu myokardu by měla být první tableta žvýkána.

##### **Prevence reinfarktu**

Doporučená denní dávka je 3 tablety Carlagirinu, což odpovídá 300 mg kyseliny acetylsalicylové.

**Po arteriálních cévně chirurgických nebo intervenčních výkonech** (např. po ACVB, během PTCA) Denní dávka je 100–300 mg kyseliny acetylsalicylové. Pro lepší toleranci se doporučuje denní dávka 1 tableta Carlagirinu, což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové. Nejlepší doba zahájení léčby přípravkem Carlagirin po ACVB je 24 hodin po operaci.

#### **Prevence tranzitorní ischemické ataky a mozkového infarktu po předchozích příznacích**

Denní dávka je 100–300 mg kyseliny acetylsalicylové. Pro lepší toleranci se doporučuje denní dávka 1 tableta Carlagirinu, což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové.

#### *Starší pacienti*

Obecně má být kyselina acetylsalicylová podávána s opatrností u starších pacientů, kteří mají větší sklon k výskytu nežádoucích účinků. Doporučuje se obvyklá dávka jako u dospělých, pokud pacient nemá závažnou renální nebo hepatální insuficienci (viz body 4.3 a 4.4). Léčba má být v pravidelných intervalech kontrolována.

#### *Pediatrická populace*

Kyselina acetylsalicylová se nemá podávat dětem a dospívajícím do 16 let s výjimkou případů určených lékařem, kdy výhody léčby převáží možná rizika (viz bod 4.4).

#### *Poruchy funkce ledvin a jater*

Kyselina acetylsalicylová by měla být používána s opatrností u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin nebo jater (kontraindikováno v případě závažné poruchy, viz body 4.3 a 4.4).

#### Způsob podání

Tablety se spolknou celé s dostatečným množstvím tekutiny. Užívají se po jídle.

Pro léčbu akutního infarktu myokardu by měla být první tableta žvýkaná.

### **4.3 Kontraindikace**

Carlagirin se nesmí užívat v těchto případech:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivita na jiné salicyláty
- při předchozím výskytu astmatu, které bylo indukováno požitím salicylátů či látek s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky
- gastrointestinální vředy včetně chronického nebo opakujícího se vředového onemocnění v anamnéze nebo gastrointestinálním krvácení v anamnéze nebo při jiném druhu krvácení, jako jsou cerebrovaskulární krvácení v anamnéze
- hemoragická diatéza, poruchy koagulace, jako je hemofilie a trombocytopenie
- dna
- závažná porucha funkce ledvin
- závažná jaterní insuficience
- závažné srdeční selhání
- v kombinaci s methotrexátem v dávkách  $\geq 15$  mg/týden (viz bod 4.5)
- dávky  $> 100$  mg/den během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6)

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Kyselina acetylsalicylová by měla být používána s opatrností v následujících případech:

- hypersenzitivita na analgetika, protizánětlivé léky nebo antirevmatika nebo jiné alergie
- souběžná léčba antikoagulancii (viz bod 4.5)
- středně závažné poškození funkce jater
- u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo u pacientů s poruchou centrální cirkulace (jako je renovaskulární onemocnění, městnavé srdeční selhání, deplece objemu, závažná chirurgická intervence, sepsa nebo masivní krvácení), protože kyselina acetylsalicylová může dále zvyšovat riziko poškození funkce ledvin a potencovat rozvoj akutního selhání ledvin
- 1. a 2. trimestr těhotenství
- kojení

U pacientů se závažným nedostatkem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy může kyselina acetylsalicylová vyvolat hemolýzu nebo hemolytickou anemii. Faktory, které mohou zvýšit riziko hemolýzy, jsou např. vysoké dávky, horečka nebo akutní infekce.

Ibuprofen může interferovat s inhibičním účinkem kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček. Pacienti by měli informovat lékaře, že užívají ibuprofen (viz bod 4.5).

Kyselina acetylsalicylová může podpořit vznik bronchospazmu a astmatického záchvatu nebo jiných hypersenzitivních reakcí. Rizikovými faktory jsou stávající astma, senná rýma, nosní polypy nebo chronické respirační onemocnění. Totéž platí pro pacienty, u kterých se projeví alergické reakce na další látky (např. kožní reakce, svědění a kopřivka).

V důsledku inhibičního účinku na agregaci trombocytů, který může přetrvávat i několik dní po užití kyseliny acetylsalicylové, může dojít ke zvýšenému krvácení během nebo po chirurgických zákrocích (včetně malého chirurgického zákroku, jako je extrakce zubu).

Kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách snižuje vylučování kyseliny močové. To může u pacientů s predispozicí vyvolat záchvat dny.

Existuje možná spojitost mezi kyselinou acetylsalicylovou a Reyovým syndromem při podávání dětem. Reyův syndrom je velmi vzácné onemocnění, které postihuje mozek a játra a může být fatální. Z tohoto důvodu se kyselina acetylsalicylová nemá podávat dětem a dospívajícím.

Pacienti mají hlásit lékařům všechny neobvyklé příznaky krvácení. Pokud dojde ke krvácení do gastrointestinálního traktu nebo ke vzniku vředů, musí být léčba zastavena.

V souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové byly vzácně hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (viz bod 4.8). Carlagirin je třeba vysadit při prvním výskytu kožní vyrážky, slizniční léze nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Kontraindikované kombinace

*Methotrexát (užívaný v dávkách >15 mg/týden)*

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou a vyvázání methotrexátu salicyláty z vazby na plazmatické bílkoviny (viz bod 4.3)).

##### Kombinace vyžadující opatrnost při použití

*Methotrexát (užívaný v dávkách <15 mg/týden)*

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou a vyvázání methotrexátu salicyláty z vazby na plazmatické bílkoviny).

*Antikoagulancia, trombolýtika/jiné inhibitory agregace trombocytů*

Zvýšené riziko krvácení.

*Další nesteroidní antiflogistika se salicyláty ve vysokých dávkách*

Zvýšené riziko vředů a gastrointestinálního krvácení v důsledku synergického efektu.

*Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)*

Zvýšené riziko krvácení v horní části gastrointestinálního traktu je možné v důsledku synergického efektu.

*Digoxin a lithium*

Kyselina acetylsalicylová snižuje renální exkreci digoxinu a lithia, čímž se zvyšují jejich plazmatické koncentrace. Doporučuje se monitorování plazmatických koncentrací digoxinu a lithia na začátku léčby kyselinou acetylsalicylovou a při jejím ukončení. Může být nezbytná úprava dávky.

*Antidiabetika, např. inzulin a deriváty sulfonylurey*

Vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové zvyšují hypoglykemický efekt prostřednictvím hypoglykemického účinku kyseliny acetylsalicylové a vyvázání sulfonylurey z vazby na plazmatické bílkoviny.

*Diuretika a antihypertenziva*

Nesteroidní antiflogistika (NSAID) mohou snížit antihypertenzní účinek diuretik (jako je furosemid, spironolakton, kanrenoát) a jiných antihypertenziv. Je třeba monitorovat krevní tlak.

Stejně jako u jiných NSAID, souběžné užívání s ACE inhibitory a diuretiky zvyšuje riziko akutní renální insuficience v důsledku snížené glomerulární filtrace v důsledku snížené renální syntézy prostaglandinů.

Doporučuje se hydratace pacienta a monitorování renální funkce na začátku léčby.

*Inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid)*

Mohou vést k závažné acidóze a zvýšené toxicitě na centrální nervový systém.

*Systémové kortikosteroidy, kromě hydrokortizonu užívaného jako substituční terapie u Addisonovy choroby*

Během léčby kortikosteroidy může být pozorována snížená hladina salicylátů v krvi a také existuje riziko předávkování salicyláty v důsledku zvýšené eliminace salicylátů kortikosteroidy po ukončení léčby.

*Kyselina valproová*

Zvýšená toxicita kyseliny valproové v důsledku snížení vazby valproátu na sérový albumin.

*Alkohol*

Zvýšené riziko poškození sliznice gastrointestinálního traktu a prodloužený čas krvácení v důsledku aditivního účinku kyseliny acetylsalicylové a alkoholu.

*Urikosurika, například benzbromaron, probenecid*

Snížení urikosurického účinku (kompetice s eliminací kyseliny močové renálními tubuly).

*Ibuprofen*

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové může inhibovat její účinek na agregaci trombocytů. Omezenost těchto dat a nejasnost extrapolace *ex vivo* dat na klinický stav však naznačují, že nelze učinit konečné závěry týkající se pravidelného užívání ibuprofenu, a při ojedinělém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

*Metamizol*

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

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené údaje.

### Těhotenství

*Nízké dávky (do 100 mg/den včetně):*

Klinické studie ukazují, že dávky do 100 mg/den pro omezené porodnické použití, které vyžadují specializované sledování, se zdají být bezpečné.

*Dávky nad 100 mg/den až do 500 mg/den:*

Neexistují dostatečné klinické zkušenosti s použitím dávek nad 100 mg/den až do 500 mg/den. Proto níže uvedená doporučení pro dávky 500 mg/den a vyšší platí také pro toto rozmezí dávek.

*Dávky 500 mg/den a vyšší:*

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryo/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou trvání léčby. Dostupné údaje nepodporují žádnou souvislost mezi podáváním kyseliny acetylsalicylové a zvýšeným rizikem potratů. Dostupné epidemiologické údaje o vlivu kyseliny acetylsalicylové na vznik malformací nejsou konzistentní, avšak nelze vyloučit zvýšené riziko gastroschízy. Prospektivní studie 14 800 párů matka-dítě, které byly vystaveny účinkům kyseliny acetylsalicylové v rané fázi těhotenství (od prvního do čtvrtého měsíce), nepotvrdila žádnou spojitost se zvýšeným výskytem malformací.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Od 20. týdne těhotenství může užívání přípravku Carlagirin způsobit oligohydramnion v důsledku fetální renální dysfunkce. K tomuto stavu může dojít krátce po zahájení léčby a je obvykle reverzibilní po ukončení léčby. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství kyselina acetylsalicylová podávána, pokud to není nezbytně nutné. Pokud preparát Carlagirin užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, dávka má být co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Při podávání kyseliny acetylsalicylové po dobu několika dní od 20. gestačního týdne je třeba zvážit prenatální monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus, má být léčba kyselinou acetylsalicylovou ukončena.

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

vystavit matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti v důsledku antiagregačního účinku, který se může objevit i po velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je podávání kyseliny acetylsalicylové v dávkách vyšších než 100 mg/den během třetího trimestru těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). Dávky do 100 mg/den včetně mohou být použity pouze za přísného porodnického sledování.

#### Kojení

Salicyláty a jejich metabolity přecházejí v malých množstvích do mateřského mléka.

Protože dosud nebyly nežádoucí účinky na kojení hlášeny, není třeba při krátkodobém podávání doporučených dávek kojení přerušovat. V případě dlouhodobého podávání a/nebo podávání vyšších dávek, má být kojení přerušeno.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Carlagirin nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky jsou rozděleny dle terminologie MedDRA dle frekvence výskytu za použití následující konvence: 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).

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	krvácení do gastrointestinálního traktu, intrakraniální krvácení (zejména u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a/nebo při současném podávání antihemostatických látek)
	není známo	perioperační krvácení, hematom, epistaxe, urogenitální krvácení, krvácení z dásní; akutní a chronická post-hemoragická anémie/anémie z nedostatku železa (jako důsledek okultního krvácení), hemolýza a hemolytická anémie u pacientů se závažným deficitem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (hemolytická anémie)
Poruchy imunitního systému	vzácné	hypersenzitivní reakce včetně příznaků jako vyrážka, urtikárie, edém, pruritus, rinitida, kongesce nosní sliznice
	velmi vzácné	anafylaktické reakce včetně šoku
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	vertigo, tinnitus (může být způsobeno předávkováním)
Gastrointestinální poruchy	časté	dyspepsie, gastrointestinální bolest a bolest břicha
	vzácné	gastrointestinální zánět, peptický vřed, žaludeční krvácení
	velmi vzácné	vřed doprovázený krvácením a perforací
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	přechodná porucha funkce jater se zvýšením jaterních aminotransferáz
Poruchy kůže a podkožní tkáň	velmi vzácné	bulózní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	poruchy funkce ledvin a akutní selhání ledvin

#### 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

Ačkoliv existují značné interindividuální rozdíly, je možné považovat za toxickou dávku zhruba 200 mg/kg pro dospělé a dávku 100 mg/kg pro děti. Letální dávka kyseliny acetylsalicylové je 25–30 gramů. Koncentrace salicylátu v plazmě nad 300 mg/l ukazují na intoxikaci. Plazmatické koncentrace nad 500 mg/l u dospělých a 300 mg/l u dětí způsobují zpravidla závažnou toxicitu. Předávkování může být škodlivé pro starší pacienty a zejména pro malé děti (terapeutické předávkování nebo časté náhodné intoxikace mohou být fatální).

#### Příznaky středně těžké intoxikace

Tinnitus, poruchy sluchu, bolest hlavy, vertigo, zmatenost a gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení a bolest břicha).

#### Příznaky těžké intoxikace

Príznaky se vzťahujú k ťažké poruše acidobazickej rovnováhy. V prvej rade se objavuje hyperventilace, ktorá vedie k respiračnej alkalóze. Respiračná acidóza vyplýva ze suprese respiračného centra. Navyše, metabolická acidóza nastáva ako dôsledok prítomnosti salicylátu.

Jelikož se mladšie deti často dostávajú k lekárovi až v pozdnej fázi intoxikácie, je u nich obvykle prítomná acidóza.

Dále se mohou objevit následující příznaky: hypertermie a pocení vedoucí k dehydrataci: pocity neklidu, křeče, halucinace a hypoglykemie. Útlum nervového systému může vést ke kómatu, kardiovaskulárnímu kolapsu nebo zástavě dýchání.

### Léčba

Pokud došlo k požití toxické dávky, je nezbytná hospitalizace. V případě středně těžké intoxikace je třeba se pokusit vyvolat u pacienta zvracení.

Pokud toto selhává, je možné se pokusit o výplach žaludku během první hodiny po požití podstatného množství léčivého přípravku. Pak podejte aktivní uhlí (adsorbent) a síran sodný (laxativum).

Aktivní (živočišné) uhlí může být podáno v jednotlivé dávce (50 g pro dospělého, 1 g/kg tělesné hmotnosti pro dítě do 12 let).

Alkalizace moči (250 mmol NaHCO<sub>3</sub> po dobu tří hodin) za současného sledování pH moči.

V případě těžké intoxikace je třeba dát přednost hemodialýze.

Další příznaky se léčí symptomaticky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antikoagulancia, antitrombotika; inhibitory agregace trombocytů kromě heparinu, ATC kód: B01AC06

Kyselina acetylsalicylová inhibuje aktivaci trombocytů: bloádou jejich cyklooxygenázy acetylací inhibuje syntézu tromboxanu A<sub>2</sub>, fyziologické aktivační látky uvolňované trombocyty, která může hrát roli při komplikacích ateromatózních lézí.

Inhibice syntézy TXA<sub>2</sub> je ireverzibilní, protože trombocyty, které nemají jádro, nejsou schopné (vzhledem k nedostatečné kapacitě syntézy proteinů) syntetizovat novou cyklooxygenázu, která byla acetylována kyselinou acetylsalicylovou.

Opakované dávky od 20 do 325 mg zahrnují inhibici enzymatické aktivity od 30 do 95 %.

Vzhledem k ireverzibilní povaze vazby efekt přetrvává po dobu života trombocytu (7–10 dní). Inhibiční účinek se během dlouhodobé léčby nevyčerpá a enzymatická aktivita postupně znovu nastupuje na základě obnovy trombocytů 24 až 48 hodin po přerušení léčby.

Kyselina acetylsalicylová prodlužuje dobu krvácivosti průměrně asi o 50 až 100 %, ale mohou být pozorovány individuální rozdíly.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, 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 okamžitým uvolňováním (81 mg) se objevil snížený účinek kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci trombocytů. Nicméně, omezení těchto údajů a nejasností týkajících se extrapolace *ex vivo* údajů na klinické poměry naznačují, že nelze udělat jasné závěry pro pravidelné užívání ibuprofenu a při občasném podávání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Po perorálním podání je kyselina acetylsalicylová rychle a úplně absorbována v gastrointestinálním traktu. Kyselina acetylsalicylová se během a po absorpci mění na svůj hlavní metabolit kyselinu salicylovou. Maximální plazmatické koncentrace kyseliny acetylsalicylové se dosáhne po 10–20 minutách a kyseliny salicylové po 0,3–2 hodinách.

#### Distribuce

Obě kyseliny, acetylsalicylová i salicylová, se významně váží na plazmatické proteiny a jsou rychle distribuovány do celého těla. Kyselina salicylová přechází do mateřského mléka a prochází placentou.

#### Biotransformace

Kyselina acetylsalicylová je rychle metabolizována na kyselinu salicylovou. Dalšími metabolity jsou konjugát kyseliny salicylové s glycinem (kyselina salicylurová), ether- a ester-glukuronid kyseliny salicylové (salicylphenolglukuronid a salicylacylglukuronid) a oxidací kyseliny salicylové vznikající kyselina gentisová a její konjugát s glycinem (kyselina gentisurová).

#### Eliminace

Kyselina salicylová je významně eliminována jaterním metabolismem.

Eliminační kinetika kyseliny salicylové závisí na dávce, neboť její metabolismus je ovlivněn kapacitou jaterních enzymů. Eliminační poločas je 2–3 hodiny v nízkých dávkách nebo až 15 hodin ve vysokých dávkách. Kyselina salicylová a její metabolity jsou vylučovány převážně močí.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V experimentálních studiích na zvířatech salicyláty způsobily poškození ledvin, ale ne další orgánové léze.

#### Mutagenní a tumorogenní potenciál

Kyselina acetylsalicylová byla podrobně testována *in vitro* a *in vivo* z hlediska mutagenního potenciálu. Celkově výsledky neukázaly žádné známky mutagenního účinku. Dlouhodobé studie s kyselinou acetylsalicylovou na myších a potkanech neprokázaly žádný důkaz nezávislého tumorogenního potenciálu kyseliny acetylsalicylové.

#### Reprodukční toxicita

Během testů na množství různých druhů zvířat vykazovaly salicyláty teratogenní účinek. Byly hlášeny poruchy nidace, embryotoxické a fetotoxické účinky a narušená schopnost učení u mláďat po prenatální expozici.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Kukuřičný škrob  
Celulosový prášek

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**



Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Průhledný PVC/PVdC/Al blistr, papírová krabička, příbalová informace.

Velikosti balení: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Medreg s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

16/070/17-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 21. 2. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 1. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 3. 2025