

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ASPIRIN MAX 1000 mg drajeuri

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare drajeu conține acid acetilsalicilic 1000 mg.

Excipient: un drajeu conține 6 mmoli (143 mg) sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeuri de culoare albă până la aproape albă, oblongi, marcate pe o față „BAYER” și o linie mediană pe cealaltă față, cu diametrul de 19 mm x 9 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea drajeului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul acut al durerilor de cap, de exemplu cele cauzate de atacurile migrenoase, cu sau fără aură, ori durerilor de cap de tip tensiune.

ASPIRIN MAX este indicat adulților și adolescenților cu vârste cuprinse între 16 și 65 de ani.

4.2 Doze și mod de administrare**Doze**

Adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 16-65 ani)

1 drajeu, cu repetarea dozei la un interval de cel puțin 4-6 ore. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 3 drajeuri.

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat mai mult de 3-4 zile, decât la recomandarea medicului.

Populații speciale***Insuficiență renală/hepatică***

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție de către pacienții care au insuficiență renală sau hepatică sau care au tulburări circulatorii (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste)

Acest medicament nu este indicat adulților cu vârsta peste 65 de ani. Sunt disponibile alte forme și concentrații de acid acetilsalicilic.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este indicat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 16 ani.

Mod de administrare

Administrare orală. Drajeurile trebuie administrate cu o cantitate mare de apă.

Pentru a deschide folia (PET/EEA/Al/copolimer etilen-acid metacrilic):

1. Separați blisterul
2. Împingeți prin centru în timp ce trageți de cealaltă margine spre dumneavoastră
3. Scoateți drajeul prin spate

Pentru a deschide folia (hârtie-PE/Al-copolimer etilen-acid metacrilic):

1. Separați blisterul
2. Împingeți prin centru apoi scoateți drajeul prin spate

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau la alți salicilați, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Antecedente de astm bronșic sau reacții de hipersensibilitate (de exemplu, urticarie, angioedem, rinită severă, șoc) provocate de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
- Ulcere peptic activ
- Diateze hemoragice
- Insuficiență renală severă
- Insuficiență hepatică severă
- Insuficiență cardiacă severă necontrolată prin tratament
- Administrare concomitentă de metotrexat în doze mai mari de 20 mg/săptămână (vezi pct. 4.5)
- Administrare concomitentă de anticoagulante orale cu acid acetilsalicilic și la pacienții cu antecedente de ulcere gastro-duodenal (vezi pct. 4.5)
- Ultimul trimestru de sarcină (după săptămâna 26 de sarcină) (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție în special în următoarele cazuri:

- Pentru a evita un potențial risc de supradozaj, în cazul unui medicament administrat concomitent se va verifica faptul că nu are în compoziție acid acetilsalicilic
- Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie administrate la copii sau adolescenți pentru infecțiile virale cu sau fără febră, fără recomandarea unui medic. În unele afecțiuni virale, în special cele cu virus gripal de tip A, B sau varicelă, există riscul apariției sindromului Reye, o afecțiune foarte rară, dar care poate pune viața în pericol, și care necesită acțiune medicală imediată. Riscul poate fi crescut atunci când acidul acetilsalicilic este administrat concomitent; totuși, nu a fost dovedită nicio relație cauzală. Vărsăturile persistente apărute în timpul acestor afecțiuni pot reprezenta semne ale sindromului Reye.
- În cazul administrării de doze mari de analgezice pe termen lung, apariția durerilor de cap nu trebuie tratată cu doze mai mari
- Utilizarea regulată de analgezice, în special asocierea acestora, poate cauza leziuni renale persistente, cu risc de insuficiență renală

- În forme severe de deficiență de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6FD), acidul acetilsalicilic poate cauza hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot induce hemoliză sunt, de exemplu, dozele mari, febra sau infecțiile acute. În cazul deficienței de G6PD, acidul acetilsalicilic trebuie administrat sub supravegherea medicului
- Monitorizarea tratamentului trebuie intensificată în următoarele cazuri:
 - la pacienții cu antecedente de ulcer gastric sau duodenal, sau sângerări gastrointestinale, sau gastrită
 - la pacienții cu insuficiență renală
 - la pacienții cu insuficiență hepatică
 - la pacienții cu astm bronșic: apariția unei crize de astm, poate avea legătură cu o alergie la medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sau acidul acetilsalicilic, la unii pacienți; în acest caz, acest medicament este contraindicat (vezi pct. 4.3)
 - la pacientele cu metroragie sau menoragie (risc de creștere a volumului sau duratei ciclului menstrual)
- Din cauza efectului inhibitor asupra agregării plachetare, care persistă câteva zile după administrare, acidul acetilsalicilic poate duce la creșterea tendinței de sângerare în timpul sau după intervențiile chirurgicale, chiar și după cele minore (de exemplu, extracția unui dinte)
- Sângerarea gastrointestinală sau ulcerul/perforațiile pot apărea în orice moment al tratamentului, fără a fi obligatoriu precedate de semne sau de antecedente la pacient. Riscul relativ crește la pacienții vârstnici, la cei cu greutate corporală scăzută și la pacienții cei cărora li se administrează anticoagulante sau inhibitori ai agregării plachetare (vezi pct. 4.5). În cazul apariției sângerării gastrointestinale, tratamentul trebuie întrerupt imediat.
- Acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric. Acest lucru poate provoca crize acute de gută la pacienții predispuși.
- Nu se recomandă administrarea acestui medicament în timpul alăptării (vezi pct. 4.6).
- Pacienți cu insuficiență renală sau pacienți cu circulație cardiovasculară afectată (de exemplu, boală vasculară renală, insuficiență cardiacă congestivă, depleție de volum, intervenții chirurgicale majore, septicemie sau evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește și mai mult riscul de insuficiență renală și insuficiență renală acută.

Nu se recomandă administrarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu¹:

- Anticoagulante orale la pacienții fără antecedente de ulcer gastro-duodenal (vezi pct. 4.5).
- Clopidogrel (cu excepția indicației acceptate pentru această asociere la pacienții cu sindrom coronarian acut) (vezi pct. 4.5).
- Ticlopidină (vezi pct. 4.5).
- Anagrelidă: risc crescut de hemoragie și scăderea efectului antitrombotic (vezi pct. 4.5).
- Heparine cu greutate moleculară mică (și molecule înrudite) și heparine nefracționate la doze curative (vezi pct. 4.5).
- Alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (vezi pct. 4.5).
- Glucocorticoizi (cu excepția terapiei de substituție cu hidrocortizon) (vezi pct. 4.5).
- Uricozurice (vezi pct. 4.5).
- Pemetrexed la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (cu clearance-ul creatininei cuprins între 45 ml/min și 80 ml/min) (vezi pct. 4.5).

Utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezic pentru atenuarea cefaleei poate conduce la agravarea acestora. Dacă experimentați sau suspectați această situație, întrerupeți tratamentul și solicitați sfatul medicului. Diagnosticul de cefalee determinată de abuzul de medicamente poate fi suspectat la pacienții

¹ Această secțiune nu se regăsește în Prospect deoarece conținutul său – din punct de vedere al pacientului – se regăsește în mod egal în informațiile prezentate la pct. 4.5.

care au dureri de cap frecvente sau zilnice, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor indicate pentru atenuarea durerilor de cap.

Acest medicament conține 143 mg sodiu per doză, echivalent cu 7% din doza zilnică de sodiu recomandată de OMS . Doza zilnică maximă a acestui produs este echivalentă cu 22% din doza zilnică de sodiu recomandată de OMS . Aspirin Max este considerat a conține o cantitate mare de sodiu. Acest lucru ar trebui luat în considerare în special la pacienții cu o dietă hiposodată

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Metotrexat, în doze mai mari de 20 mg/săptămână este contraindicat (vezi pct. 4.3). Toxicitate crescută a metotrexatului, în special toxicitate hematologică (din cauza reducerii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic).
- Metotrexat, în doze ≤ 20 mg/săptămână trebuie utilizat cu atenție. Toxicitate crescută a metotrexatului, în special toxicitate hematologică (din cauza reducerii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic). Analizele de sânge trebuie monitorizate săptămânal în primele săptămâni de administrare concomitentă. Este necesară monitorizarea atentă la pacienții cu insuficiență renală (chiar și ușoară), precum și la pacienții vârstnici
- Mai multe substanțe sunt implicate în interacțiuni, din cauza proprietăților acestora de inhibare a agregării plachetare (de exemplu abciximab, acid acetilsalicilic, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatida, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticlopidina, tirofiban, ticagrelor și anagrelid). Utilizarea mai multor inhibitori ai agregării plachetare crește riscul sângerărilor, așa cum face și administrarea concomitentă cu heparină sau molecule înrudite, anticoagulante orale sau alte trombolitice și trebuie luată în considerare prin menținerea monitorizării clinice regulate.

Prin urmare, următoarele administrări concomitente sunt fie contraindicate (vezi pct. 4.3), fie nerecomandate sau necesită precauții de utilizare de care trebuie să se țină cont:

- Anticoagulante orale și la pacienții care au sau nu antecedente de ulcer gastro-duodenal: risc crescut de hemoragie.

- Heparine cu greutate moleculară mică (și molecule înrudite) și heparine nefracționate la doze curative:
Risc crescut de hemoragie (inhibarea agregării plachetare și lezarea mucoasei gastroduodenale de către acidul acetilsalicilic): trebuie administrat un alt medicament antiinflamator, sau un alt analgezic sau antipiretic.

În doze de prevenție:

Administrarea concomitentă care acționează la diferite nivele ale hemostazei crește riscul de hemoragie. Administrarea concomitentă de heparine în doze preventive (sau molecule înrudite) și acid acetilsalicilic, indiferent de doză, trebuie luată în considerare prin menținerea monitorizării clinice și monitorizarea analizelor de laborator dacă este nevoie.

- Trombolitice: risc crescut de hemoragie.
- Clopidogrel (cu excepția indicației acceptate pentru această asociere la pacienții cu sindrom coronarian acut): risc crescut de hemoragie. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, este recomandată monitorizarea clinică.
(în cazul indicației acceptate pentru această asociere la pacienții cu sindrom coronarian acut): risc crescut de hemoragie. Monitorizarea clinică este recomandată.

- Ticlopidina: risc crescut de hemoragie. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, este recomandată monitorizarea clinică.
- Anagrelide: risc crescut de hemoragie și scăderea efectului antitrombotic. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, este recomandată monitorizarea clinică.
- Alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) cu acid acetilsalicilic sau alți salicilați în doze crescute: risc crescut de ulcer gastro-intestinal și hemoragie din cauza posibilului efect sinergic.
- Glucocorticoizi sistemici (cu excepția terapiei de substituție cu hidrocortizon)
Administrare concomitentă care nu se recomandă sau care necesită atenție:
risc crescut de hemoragie din cauza posibilului efect sinergic.
- Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) – de exemplu citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina: risc crescut de hemoragie.
- Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie (ACE) ai angiotensinei și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II.
Insuficiența renală acută poate apărea la pacienții deshidratați din cauza scăderii ratei filtrării glomerulare secundară, scăderii secreției renale de prostaglandine. Adicional, poate apărea scăderea efectului anti-hipertensiv. Asigurați-vă că pacientul este hidratat și funcția renală este monitorizată la începutul tratamentului.
- Uricozurice (de exemplu, benzbromarona, probenecid): reducerea efectului uricazuric din cauza competiției pentru eliminare a acidului uric în tubulii renali.
- Pemetrexed: risc crescut de toxicitate cu pemetrexed din cauza scăderii clearance-ului renal al pemetrexed de către acidul acetilsalicilic.
- Deferasirox: risc crescut de ulcere gastroduodenale și hemoragie.
- Topice gastrointestinale, antiacide și cărbune medicinal: creșterea excreției renale a acidului acetilsalicilic din cauza alcalinizării urinei. Este recomandată administrarea topicelor gastrointestinale și a antiacidelor la cel puțin 2 ore de la administrarea acidului acetilsalicilic.
- Alcoolul: risc crescut de leziuni ale mucoasei gastrointestinale și prelungirea timpului de sângerare din cauza efectului aditiv al acidului acetilsalicilic și al alcoolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ evoluția sarcinii și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Date din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort, malformații cardiace și gastroschisis, după administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în primele luni de sarcină.

Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1.5%. Riscul pare să crească o dată cu doza și durata tratamentului.

La animale, administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a avut ca rezultat creșterea pierderii pre și post-implantare și letalitatea embrio-fetală. Adicional, incidența crescută a diverselor malformații,

inclusiv malformații cardiovasculare, a fost raportată la animale care au primit un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul fazei organogenetice a sarcinii.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea acidului acetilsalicilic poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncția renală fetală. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului.

De aceea, pe parcursul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, administrarea medicamentelor care conțin acid acetilsalicilic trebuie evitată, cu excepția situațiilor când este absolut necesară. Dacă medicamentele care conțin acid acetilsalicilic sunt folosite de o femeie care încearcă să rămână gravidă, sau în primul sau al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie păstrată cât mai mică posibil, iar durata tratamentului cât mai scurtă.

Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricția canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la acid acetilsalicilic timp de câteva zile, începând cu săptămâna 20 de sarcină. Acidul acetilsalicilic trebuie întrerupt dacă se găsește oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricția/închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară)
- disfuncție renală (a se vedea mai sus).

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune atât mama cât și nou-născutul la finalul sarcinii, la:

- prelungire a timpului de sângerare, din cauza inhibării agregării plachetare, care poate apărea chiar și în cazul administrării acidului acetilsalicilic în doze foarte mici;
- inhibare a contracțiilor uterine, care determină întârzierea sau prelungirea travaliului.

Prin urmare, acidul acetilsalicilic este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Acidul acetilsalicilic trece în laptele matern: acidul acetilsalicilic nu este recomandat în timpul alăptării (vezi pct. 4.4).

Fertilitatea

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxigenazei/ prostaglandinelor pot determina afectarea fertilității feminine prin efectul asupra ovulației. Acest fenomen este reversibil la încetarea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acidul acetilsalicilic nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Frecvențe: frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice

Tendință de sângerare și hemoragie (epistaxis, sângerare a gingiilor, purpură, hematoame, sângerări urogenitale etc), cu o creștere a timpului de sângerare. Riscul de sângerare poate persista timp de 4 – 8 zile după întreruperea administrării acidului acetilsalicilic. Poate determina un risc crescut de hemoragie în cazul unei intervenții chirurgicale. De asemenea, poate surveni hemoragia intracraniană și gastro-intestinală.

Au fost raportate hemoliză și anemie hemolitică la pacienții cu forme severe de deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6FD).

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții de hipersensibilitate cu manifestările clinice incluzând reacții anafilactice, astm bronșic, angioedem.

Tulburări ale sistemului nervos

Cefalee, amețeli, senzație de pierdere a auzului, tinitus, manifestări care, în general, indică supradozajul. Hemoragie intracraniană

Tulburări gastrointestinale

Dureri abdominale

Hemoragie gastrointestinală ocultă sau manifestă (hematemeză, melenă etc.), care determină anemie feriprivă. Riscul de sângerare este dependent de doză.

Ulcer gastric și perforații gastrice

Boala diafragmei intestinale (mai ales în tratamentul de lungă durată)

Tulburări hepatobiliare

Creștere a valorilor enzimelor hepatice care este reversibilă la oprirea tratamentului, leziuni hepatice, în principal hepatocelulare.

Tulburări renale

Au fost raportate insuficiență renală și leziune renală acută.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Urticarie, reacții cutanate

Tulburări generale

Sindromul Reye (vezi pct. 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Riscul de supradozaj este problematic în cazul pacienților vârstnici și în special în cazul copiilor mici (supradozaj terapeutic sau, mai frecvent, intoxicație accidentală), la care poate fi letal.

Simptome

Intoxicație moderată:

Simptome precum țiuțiu în urechi, senzație de afectare a auzului, cefalee și amețeli sunt semne de supradozaj și pot fi controlate prin reducerea dozei.

Intoxicație severă:

Simptomele includ: febră, hiperventilație, cetoză, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, comă, colaps cardiovascular, insuficiență respiratorie, hipoglicemie severă.

Tratament de urgență

- Transferul imediat la o unitate medicală specializată
- Lavaj gastrointestinal și administrare de cărbune activat
- Controlul echilibrului acido-bazic
- Alcalinizarea urinei cu monitorizarea pH-ului urinar
- Hemodializă în cazul intoxicației severe
- Tratament simptomatic

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul nervos, alte analgezice și antipiretice, codul ATC: N02BA01.

Acidul acetilsalicilic aparține clasei de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene acide, cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. Mecanismul său de acțiune este bazat pe inhibarea ireversibilă a enzimelor numite ciclooxigenaze, implicate în sinteza prostaglandinelor.

Studiile clinice efectuate cu acid acetilsalicilic administrat oral în doze cu valori cuprinse, în general, între 0,3 – 1,0 g au arătat eficacitatea în ameliorarea durerii, precum în cefaleea de tip tensiune și , migrenă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Această formă farmaceutică asigură ameliorarea rapidă a durerii în cazurile de durere de intensitate ușoară până la moderată. Ameliorarea rapidă a durerii este atribuită debutului rapid al acțiunii datorită atingerii concentrației plasmatiche maxime într-un timp redus. Forma farmaceutică combină particule divizate care conțin substanța activă, acid acetilsalicilic, cu o componentă efervescentă, obținându-se astfel un nucleu cu dezintegrare rapidă. Datorită dizolvării rapide a medicamentului se obține o absorbție mai rapidă a acidului acetilsalicilic (MicroActive®).

După administrarea orală, absorbția gastro-intestinală a acidului acetilsalicilic din această formă farmaceutică este foarte rapidă și completă. Acidul acetilsalicilic este prezent în plasmă după 5 minute, așa cum este măsurat în studiul de biodisponibilitate. În timpul și după absorbție, acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit, acidul salicilic. Media concentrațiilor plasmatiche maxime este atinsă la aproximativ 22,8 minute pentru acidul acetilsalicilic și aproximativ 43,2 minute pentru acidul salicilic, așa cum este măsurat în studiile de biodisponibilitate. În comparație cu drajeurile convenționale de acid acetilsalicilic (Aspirin®), timpul până la concentrația plasmatică maximă pentru acidul acetilsalicilic și acidul salicilic este scăzut de un factor de aproximativ 2 respectiv 4,0, pentru această formă farmaceutică.

Un debut ulterior mai rapid din punct de vedere clinic a fost demonstrat în studii clinice de eficacitate comparative cu peste 1000 de pacienți cu dureri dentare postchirurgicale. În aceste studii, timpul până la percepția inițială a ameliorării durerii, timpul confirmat până la percepția inițială a ameliorării durerii și timpul până la ameliorarea semnificativă a durerii comparat cu drajeurile convenționale de acid acetilsalicilic a fost semnificativ statistic îmbunătățit, în timp ce eficacitatea generală (durata și

intensitatea efectului) nu au fost schimbate. Comparativ cu drajeurile convenționale de acid acetilsalicilic, timpul până la ameliorarea semnificativă a durerii a fost de două ori mai rapid (49 minute comparativ cu 99 minute).

Distribuția

Atât acidul acetilsalicilic și acidul salicilic se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică și sunt distribuiți rapid în organism. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta.

Eliminarea

Acidul salicilic este eliminat preponderent prin metabolismul hepatic. Metaboliții săi sunt acidul saliciluric, glucuroconjugatul de salicilfenol, glucuroconjugatul de salicilacil, acidul gentizic și acidul gentizuric.

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, deoarece metabolismul este limitat de capacitatea enzimatică a ficatului. De aceea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la 2 la 3 ore după administrarea de doze mici până la 15 ore după administrarea de doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi se excretă în special pe cale renală.

5.3 Date preclinice pentru siguranță

Profilul preclinic de siguranță al acidului acetilsalicilic este bine documentat.

În studiile efectuate la animale, salicilații au cauzat deteriorare renală și ulcer gastrointestinal. Acidul acetilsalicilic a fost studiat pe larg *in vitro* și *in vivo* din perspectiva mutagenității; nu au fost descoperite dovezi relevante privind potențialul mutagen. Aceeași afirmație se aplică și pentru studiile privind carcinogenitatea.

Salicilații au prezentat efecte teratogene în studiile efectuate la animale și la un număr de diferit de specii (de exemplu, malformații cardiace și scheletice, defecte de linie mediană). Au fost descrise tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice și tulburări ale capacității de învățare a copiilor ca urmare a expunerii prenatale.

6. DATE FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul drajeului:

Dioxid de siliciu coloidal

Carbonat de sodiu

Film uscat

Ceară Carnauba

Hipromeloză 5cP

Stearat de zinc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate..

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folie termosudată securizată pentru copii din hârtie/PE/Al/copolimer etilen-acid metacrilic sau Folie termosudată securizată pentru copii din PET/EEA/Al/copolimer etilen-acid metacrilic care conține 4, 8 sau 12 drajeuri, ambalate în cutii de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament care nu se mai folosește trebuie aruncat în conformitate cu prevederile locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer S.R.L.

Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1

Sector 1, 013681 București

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cutie cu folii din hârtie/PE/Al/folie din copolimer

13738/2021/01 – cutie cu 4 drajeuri

13738/2021/02 – cutie cu 8 drajeuri

13738/2021/03 – cutie cu 12 drajeuri

Cutie cu folii PET/EEA/ Al/folie copolimer

13738/2021/04 – cutie cu 4 drajeuri

13738/2021/05 – cutie cu 8 drajeuri

13738/2021/06 – cutie cu 12 drajeuri

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: **Iunie 2016**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024