

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Aspirin 500 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 500 mg kyseliny acetylsalicylovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.  
Aspirin 500 mg sú biele okrúhle tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liek sa používa pri miernych až stredne silných bolestiach, napr. bolestiach hlavy, zubov, svalov, kĺbov alebo menštruačných bolestiach a pri horúčke a zápaloch.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Kyselina acetylsalicylová sa nesmie užívať dlhšie než 3-5 dní bez konzultácie s lekárom.

##### Dávkovanie

##### *Dospelí a deti od 12 rokov*

Jednorazová dávka je 1 až 2 tablety (500 až 1000 mg liečiva). V prípade potreby sa môže jednotlivá dávka opakovať s odstupom minimálne 4 hodiny.

Maximálna denná dávka 8 tabliet (4000 mg liečiva) sa nesmie prekročiť.

##### *Pediatrická populácia*

U detí do 12 rokov sa kyselina acetylsalicylová odporúča používať iba pod dohľadom lekára (pozri časť 4.4).

Vo všeobecnosti je denná dávka kyseliny acetylsalicylovej u detí približne 60 mg/kg, ktorá sa podáva rozdelená do 4 až 6 dávok, t. j. približne 15 mg/kg každých 6 hodín alebo 10 mg/kg každé 4 hodiny. V prípade neúmyselného podania alebo pri použití u detí, pozri časti 4.9 a 4.4.

##### Pacienti s poruchou funkcie pečene, obličiek a obehového systému

Kyselina acetylsalicylová sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie pečene, obličiek alebo cirkulácie (pozri časti 4.3 a 4.4).

##### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú prednostne užívať po jedle s veľkým množstvom vody. Iné nápoje môžu významne ovplyvňovať biologickú dostupnosť Aspirínu (pozri časť 5.2).

### 4.3 Kontraindikácie

Kyselina acetylsalicylová sa nesmie používať v nasledovných prípadoch:

- precitlivosť na kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- astma v anamnéze, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným účinkom, najmä po nesteroidových protizápalových liekoch,
- aktívne peptické vredy,
- hemoragická diatéza,
- závažné zlyhanie obličiek,
- závažné zlyhanie pečene,
- závažné srdcové zlyhanie,
- kombinácia s metotrexátom v dávkach 15 mg/týždeň alebo vyšších (pozri časť 4.5),
- posledný trimester gravidity.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kyselina acetylsalicylová sa má používať s osobitnou opatrnosťou v nasledovných prípadoch:

- Precitlivosť na iné analgetiká, protizápalové lieky alebo antireumatiká alebo pri iných alergiách.
- Gastrointestinálne vredy vrátane chronických alebo rekurentných vredových ochorení v anamnéze alebo gastrointestinálne krvácanie v anamnéze.
- Súbežná liečba antikoagulantami (pozri časť 4.5).
- U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s poruchou centrálnej cirkulácie (napr. ochorenie renálnych ciev, kongestívne zlyhanie srdca, deplécia objemu, veľký chirurgický zákrok, sepsa alebo masívne príhody krvácania), pretože kyselina acetylsalicylová môže ďalej zvyšovať riziko poruchy funkcie obličiek a akútneho poškodenia obličiek.
- Porucha funkcie pečene.

Kyselina acetylsalicylová môže vyvolať bronchospazmus a navodiť astmatické záchvaty alebo iné reakcie precitlivenosti. Rizikovými faktormi sú prítomnosť astmy, senná nádcha, nosové polypy alebo chronické respiračné ochorenie. Toto tiež platí pre pacientov, u ktorých sa objavili alergické reakcie (napr. kožné reakcie, svrbenie a žihľavka) po iných liečivách.

U pacientov liečených kyselinou acetylsalicylovou boli hlásené zriedkavé prípady akútnej ischémie myokardu s infarktomyokardu alebo bez neho ako súčasť reakcie z precitlivenosti (Kounisov syndróm). V prípade potvrdeného Kounisovho syndrómu spôsobeného kyselinou acetylsalicylovou sa má liečba liekom Aspirín 500 mg okamžite ukončiť.

V dôsledku inhibičného účinku na agregáciu trombocytov, ktorý môže pretrvávajúť niekoľko dní po podaní, môže viesť kyselina acetylsalicylová k zvýšeniu krvácanosti počas a po chirurgických zákrokoch (vrátane drobných chirurgických zákrokov, napr. extrakcia zuba).

Pri nízkom dávkovaní kyselina acetylsalicylová znižuje vylučovanie kyseliny močovej. Toto môže spôsobiť záchvat dny u pacientov s predispozíciou.

#### Pediatrická populácia

Lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej sa nemajú používať u detí a dospelých s horúčkovitými alebo nehorúčkovitými vírusovými ochoreniami bez konzultácie s lekárom. Pri niektorých vírusových ochoreniach, najmä chrípke typu A, chrípke typu B a ovčích kiahňach, existuje riziko Reyovho syndrómu, veľmi zriedkavého, no život ohrozujúceho ochorenia, ktoré si vyžaduje

okamžitý lekársky zásah. Riziko sa môže zvýšiť, ak sa súbežne podáva kyselina acetylsalicylová. Žiadna príčinná súvislosť sa však nedokázala. Ak sa s týmito ochoreniami vyskytne pretrvávajúce vracanie môže byť znakom Reyovho syndrómu.

U pacientov, ktorí majú závažný nedostatok glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy môže kyselina acetylsalicylová vyvolať hemolýzu alebo hemolytickú anémiu. Faktory, ktoré môžu zvyšovať riziko hemolýzy sú napr. vysoké dávky, horúčka alebo akútne infekcie.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Kontraindikované kombinácie:

*Metotrexát používaný v dávke 15 mg/týždeň alebo vyššej:*

Zvýšená hematologická toxicita metotrexátu (celkovo znížený renálny klírens metotrexátu antiflogistikami a vytesňovanie metotrexátu z jeho väzby na plazmatické proteíny salicylátmi (pozri časť 4.3).

##### Kombinácie vyžadujúce si opatrnosť pri použití:

*Metotrexát používaný v dávke nižšej ako 15 mg/týždeň:*

Zvýšená hematologická toxicita metotrexátu (celkovo znížený renálny klírens metotrexátu antiflogistikami a vytesňovanie metotrexátu z jeho väzby na plazmatické proteíny salicylátmi) (pozri časť 4.3).

*Antikoagulantia, trombolýtika/iné inhibítory agregácie trombocytov:*

Zvýšené riziko krvácania.

*Iné nesteroidové antiflogistiká so salicylátmi vo vysokých dávkach:*

V dôsledku synergického účinku je zvýšené riziko vzniku vredov a gastrointestinálneho krvácania.

*Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):*

V dôsledku pravdepodobného synergického účinku je zvýšené riziko krvácania v hornej časti gastrointestinálneho traktu.

*Digoxín:*

V dôsledku zníženého vylučovania obličkami sú zvýšené plazmatické koncentrácie digoxínu.

*Antidiabetiká, napr. inzulín, sulfonylmočovina:*

Zvýšený hypoglykemický účinok navodený hypoglykemickou aktivitou kyseliny acetylsalicylovej pri vysokých dávkach, sprostredkovaný vytesňovaním sulfonylmočoviny z väzby na plazmatické proteíny.

*Diuretiká v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou:*

Znížená glomerulárna filtrácia tým, že sa znižuje syntéza renálnych prostaglandínov.

*Systémové glukokortikoidy, okrem hydrokortizónu používaného ako náhradná terapia pri Addisonovej chorobe:*

Počas liečby kortikosteroidmi sú znížené hladiny salicylátov v krvi a je zabránené riziku predávkovania salicylátmi po ukončení tejto liečby z dôvodu zvýšenej eliminácie salicylátov kortikosteroidmi.

*Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE - inhibítory) v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou:*

Znížená glomerulárna filtrácia tým, že sa inhibujú vazodilatačné prostaglandíny. Okrem toho je znížený antihypertenzívny účinok.

*Kyselina valproová:*

Zvýšená toxicita kyseliny valproovej v dôsledku jej vytesnenia z väzbových miest proteínov.

*Alkohol:*

Zvýšené poškodenie gastrointestinálnej sliznice a predĺžený čas krvácania v dôsledku aditívnych účinkov kyseliny acetylsalicylovej a alkoholu.

*Urikozuriká, ako sú benzbromarón, probenecid:*

Znížený urikozurický účinok (kompetíciou renálnej tubulárnej eliminácie kyseliny močovej).

*Ibuprofén:*

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu však znamenajú, že nemožno urobiť žiadne jednoznačné závery pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pri príležitostnom použití ibuprofenu (pozri časť 5.1).

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo embryofetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a malformácií po použití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorej fáze gravidity. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje so zvyšovaním dávky a dĺžkou liečby. Dostupné údaje nepodporujú žiadnu súvislosť medzi užívaním kyseliny acetylsalicylovej a zvýšeným rizikom potratov. Dostupné epidemiologické údaje o kyseline acetylsalicylovej týkajúce sa malformácií nie sú konzistentné, no nemožno vylúčiť zvýšené riziko gastroschízy. Prospektívna štúdia so 14 800 párami matka-dieťa, ktoré boli vystavené účinku kyseliny acetylsalicylovej v skorej fáze gravidity (prvý až štvrtý mesiac), nepotvrdila žiadnu súvislosť so zvýšeným výskytom malformácií. Štúdie na zvieratách potvrdili reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku Aspirin 500 mg spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto počas prvého a druhého trimestra gravidity sa kyselina acetylsalicylová nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Aspirin 500 mg užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii kyselinou acetylsalicylovou počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba liekom Aspirin 500 mg sa má prerušiť.

##### **V treťom trimestri gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:**

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

##### **na konci gravidity vystaviť matku a novorodenca:**

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca po veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií matrice, ktorá má za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

Z týchto dôvodov je kyselina acetylsalicylová kontraindikovaná v treťom trimestri gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

##### Dojčenie

Salicyláty a ich metabolity v malých množstvách prestupujú do materského mlieka.

Keďže sa doposiaľ po príležitostnom použití nepozorovali nežiaduce účinky na dojčatách, prerušenie dojčenia zvyčajne nie je nevyhnutné. Pri pravidelnom používaní alebo pri používaní vysokých dávok je však dojčenie potrebné včas prerušiť.

#### Fertilita

Na základe obmedzeného množstva dostupných údajov, štúdie u ľudí nepreukázali žiadny trvalý účinok kyseliny acetylsalicylovej na fertilitu a nie je k dispozícii žiadny presvedčivý dôkaz zo štúdií na zvieratách.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Aspirin 500 mg nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nasledujúce nežiaduce účinky sú založené na spontánných post-marketingových hláseniach pre všetky perorálne formy Aspirinu, vrátane krátkodobých a dlhodobých perorálnych terapií.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

Neznáme (z dostupných údajov)

#### **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Neznáme: zvýšené riziko krvácania (v dôsledku inhibičného účinku na trombocyty), procedurálna hemorágia, hematóm, epistaxa, urogenitálna hemorágia, krvácanie z ďasna, závažné hemorágie (krvácanie do gastrointestinálneho traktu a krvácanie do mozgu (najmä u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou a/alebo so súbežnou liečbou antihemostatickými látkami)), ktoré môžu byť v ojedinelých prípadoch potenciálne život ohrozujúce, hemoragická anémia/anémia z nedostatku železa (napr. v dôsledku skrytého mikrokrvácania), asténia, bledosť, hypoperfúzia, hemolýza alebo hemolytická anémia (u pacientov so závažnými formami nedostatku glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy)

#### **Poruchy imunitného systému**

Veľmi zriedkavé: anafylaktický šok

Neznáme: reakcie precitlivenosti (aspirínom exacerbovaná respiračná choroba), mierne až stredne závažné reakcie potenciálne ovplyvňujúce kožu, dýchací systém, gastrointestinálny trakt a kardiovaskulárny systém (vyrážka, urtikária, edém, pruritus, nádcha, kongescia nosa, ťažkosti s dýchaním a srdcom)

#### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Neznáme: Kounisov syndróm (akútna ischémia myokardu s infarktom myokardu alebo bez neho ako súčasť reakcie z precitlivenosti)

#### **Poruchy nervového systému**

Neznáme: závrat (môže byť znakom predávkovania)

#### **Poruchy ucha a labyrintu**

Neznáme: tinitus (môže byť znakom predávkovania)

#### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Zriedkavé: gastrointestinálny zápal, gastrointestinálne vredy (potenciálne spojené s krvácaním a perforáciou gastrointestinálnych vredov)

Neznáme: ochorenia hornej a dolnej časti gastrointestinálneho traktu (dyspepsia, gastrointestinálna a abdominálna bolesť), diafragma-like črevné striktúry (najmä pri dlhodobej liečbe)

#### Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: prechodná porucha funkcie pečene so zvýšenými peččovými transaminázami

#### Poruchy obličiek a močových ciest

Neznáme: znížená funkcia obličiek a akútne poškodenie obličiek

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### 4.9 Predávkovanie

Toxicita salicylátov (> 100 mg/kg/deň počas 2 dní môže vyvolať toxicitu) môže byť výsledkom chronického, terapeuticky získaného predávkovania a z potenciálne život ohrozujúcej akútnej intoxikácie (predávkovania), čo zahŕňa prípady náhodného požitia u detí až po náhodné predávkovanie.

#### Chronická intoxikácia salicylátmi

**Chronická** otrava salicylátmi môže byť nebezpečná, najmä v prípadoch, ak sú znaky a symptómy otravy nešpecifické. Mierna chronická intoxikácia salicylátmi alebo salicylizmus sa zvyčajne vyskytuje len po opakovanom používaní veľkých dávok. Symptómy zahŕňajú závrat, vertigo, tinitus, hluchotu, potenie, nauzeu a vracanie, bolesť hlavy a zmätenosť a možno ich zmierniť znížením dávkovania. Tinitus sa môže objaviť pri plazmatických koncentráciách od 150 do 300 mikrogramov/ml. Závažnejšie nežiaduce udalosti sa prejavujú pri koncentráciách nad 300 mikrogramov/ml.

#### Akútna intoxikácia salicylátmi

Základným príznakom **akútnej intoxikácie** je závažná porucha acidobázickej rovnováhy, ktorá sa môže vekom a závažnosťou intoxikácie meniť. Najčastejšie sa u detí vyskytuje metabolická acidóza. Závažnosť otravy nemožno odhadnúť podľa samotnej plazmatickej koncentrácie. Absorpciu kyseliny acetylsalicylovej možno oddialiť spomalením vyprázdňovania žalúdka, tvorbou zrazenín v žalúdku alebo požitím liekov na obalenie čreva. Liečba intoxikácie kyselinou acetylsalicylovou je determinovaná jej závažnosťou, stupňom a klinickými príznakmi a je v súlade so štandardnými postupmi liečby otráv. Hlavnými opatreniami majú byť zrýchlené vylučovanie lieku ako i úprava elektrolytov a acidobázickej rovnováhy.

V dôsledku zložitosti patofyziologických účinkov otráv salicylátmi môžu znaky a symptómy/zistené nálezy zahŕňať:

Znaky a symptómy	Zistené nálezy	Terapeutické opatrenia
Mierna až stredne závažná intoxikácia		Výplach žalúdka, opakované podávanie aktívneho uhlia, nútená alkalická diuréza
Tachypnoe, hyperventilácia, respiračná alkalóza	Alkaliémia, alkalúria	Podanie tekutín a elektrolytov
Diaforéza		
Nauzea, vracanie		
Stredne závažná až závažná intoxikácia		Výplach žalúdka, opakované podávanie aktívneho uhlia, nútená alkalická diuréza, v závažných prípadoch hemodialýza

Respiračná alkalóza s kompenzačnou metabolickou acidózou	Acidémia, acidúria	Podanie tekutín a elektrolytov
Hyperpyrexia		Podanie tekutín a elektrolytov
Dýchacie: v rozsahu od hyperventilácie, nekardiogénneho edému pľúc až zastavenia dýchania, asfyxia		
Kardiovaskulárne: v rozsahu od dysrytmií, hypotenzie až zastavenie srdca	napr. zmeny krvného tlaku, zmeny EKG	
Strata tekutín a elektrolytov: dehydratácia, oligúria až renálne zlyhanie	napr. hypokaliémia, hypernatriémia, hyponatriémia, zmenená funkcia obličiek	Podanie tekutín a elektrolytov
Narušený metabolizmus glukózy, ketóza	Hyperglykémia, hypoglykémia (najmä u detí) Zvýšené hladiny ketónov	
Tinnitus, hluchota		
Gastrointestinálne: GI krvácanie		
Hematologické: v rozsahu od inhibície trombocytov po koagulopatiu	napr. predĺženie protrombínového času, hypoprotrombinémia	
Neurologické: toxická encefalopatia a depresia CNS s prejavmi v rozsahu od letargie, zmätenosti až kómy a záchvaty kŕčov		

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetikum, antipyretikum, ATC kód: N02BA01

Kyselina acetylsalicylová patrí do skupiny kyslých nesteroidových antiflogistík s analgetickými, antipyretickými a antiflogistickými vlastnosťami. Jej mechanizmus účinku sa zakladá na ireverzibilnej inhibícii enzýmu cyklooxygenázy zahrnutého v syntéze prostaglandínov.

Perorálne dávky kyseliny acetylsalicylovej 0,3 až 1,0 g sa používajú na utíšenie bolestí a miernych horúčkovitých stavov, ako sú prechladnutie alebo chrípka, na zníženie teploty a utíšenie bolestí kĺbov a svalov.

Používa sa aj na liečbu akútnych a chronických zápalových ochorení, ako sú reumatoidná artritída, osteoartritída, ankylózna spondylitída.

Kyselina acetylsalicylová tiež inhibuje agregáciu trombocytov tým, že blokuje syntézu tromboxánu A<sub>2</sub> v trombocytoch. Preto sa používa na rozličné kardiovaskulárne indikácie v dávkach spravidla 75 až 300 mg denne.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne.

V jednej štúdií, keď sa jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu podala buď 8 hodín pred podaním kyseliny acetylsalicylovej na okamžité uvoľnenie (81 mg) alebo do 30 minút po jej podaní, došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo k agregácii trombocytov.

Limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu však znamenajú, že nemožno urobiť žiadne jednoznačné závery pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pri príležitostnom použití ibuprofenu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Tablety sa užívajú po jedle s veľkým množstvom vody, nakoľko iné nápoje, ako mlieko alebo pomarančový džús môžu signifikantne ovplyvňovať biologickú dostupnosť Aspirínu. Po perorálnom podaní sa kyselina acetylsalicylová rýchlo a úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Kyselina acetylsalicylová sa premieňa na svoj hlavný aktívny metabolit, kyselinu salicylovú v priebehu absorpcie a po absorpcii. Obvykle sa maximálne plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylovej dosahujú po 18-30 minútach a kyseliny salicylovej po 0,72-2 hodinách v závislosti od liekovej formy. Priemerná hodnota maximálnej plazmatickej koncentrácie ( $C_{max}$ ) pre kyselinu acetylsalicylovú v 500 mg tabletoch Aspirínu je 5,4  $\mu\text{g/ml}$  a medián času dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie ( $T_{max}$ ) je 30 minút. Priemerná hodnota celkovej expozície kyseliny acetylsalicylovej (oblasť pod krivkou [AUC]) je 6,2  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ . Pre kyselinu salicylovú je priemerná hodnota  $C_{max}$  25,4  $\mu\text{g/ml}$ , medián  $T_{max}$  2 hodiny a priemerná hodnota AUC je 145  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ .

### Distribúcia

Kyselina acetylsalicylová aj kyselina salicylová sa značne viažu na plazmatické proteíny a rýchlo sa distribuujú do všetkých častí tela. Kyselina salicylová prechádza do materského mlieka a prestupuje placentou.

### Eliminácia

Kyselina acetylsalicylová sa premieňa na svoj hlavný metabolit kyselinu salicylovú. Acetylová skupina kyseliny acetylsalicylovej sa začína hydrolyticky štiepiť ešte počas prestupu črevnou sliznicou, ale v prevažnej miere tento proces prebieha v pečeni.

Jej metabolity zahŕňajú kyselinu salicylovú, salicylfenolglukuronid, salicylacetylglukuronid, kyselinu gentisovú a kyselinu gestisurovú.

Kinetika eliminácie kyseliny salicylovej je dávkovo závislá, pretože jej metabolizmus je limitovaný kapacitou pečňových enzýmov. Eliminčný polčas varíruje medzi 2 až 3 hodinami po nízkych dávkach, až do približne 15 hodín po vysokých dávkach. Kyselina salicylová a jej metabolity sa vylučujú predovšetkým obličkami.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti kyseliny acetylsalicylovej sú dobre zdokumentované.

V štúdiách na zvieratách spôsobili salicyláty vo vysokých dávkach poškodenie obličiek, no bez vzniku ďalších organických lézií. Kyselina acetylsalicylová sa dostatočne testovala *in vitro* a *in vivo* na mutagenitu. Nepozorovali sa žiadne významné známky mutagénneho potenciálu. To isté sa vzťahuje aj na štúdie karcinogenity.

V štúdiách na zvieratách a na určitom počte rôznych druhov zvierat vykazujú salicyláty teratogénne účinky. Po prenatálnej expozícii sa popisali implantačné defekty, embryotoxické a fetotoxické účinky a u potomkov bola narušená schopnosť učenia sa.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

prášková celulóza

kukuričný škrob

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PP/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.  
Veľkosť balenia: 10, 20, 50, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer, spol. s r.o.  
Karadžičova 2  
811 09 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

07/0136/91-CS

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. marca 1991  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. januára 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2026