

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ASPIRIN COMPLEX 500 mg/30 mg granule za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka vrećica sadrži 500 mg acetilsalicilatne kiseline i 30 mg pseudoefedrinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Svaka vrećica sadrži 2 g saharoze.

Svaka vrećica sadrži 3,78 mg benzilnog alkohola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu suspenziju.

Bijele do žućkaste granule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje kongestije sluznice nosa/sinusa (rinosinusitisa) s boli i vrućicom povezanih s prehladom i/ili simptomima nalik gripi.

ASPIRIN COMPLEX je indiciran u liječenju odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Sadržaj 1-2 vrećice za odrasle i adolescente starije od 16 godina.

Ako je potrebno, pojedinačna doza može se ponoviti nakon najmanje 4 sata. Najveća ukupna dnevna doza lijeka od 6 vrećica ne smije se premašiti.

Kada neki od simptoma prevladava nad drugima, prikladnije je provoditi monoterapiju.

ASPIRIN COMPLEX se ne smije uzimati dulje od 3 dana bez savjetovanja s liječnikom.

Pedijatrijska populacija

ASPIRIN COMPLEX se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim ako to nije preporučio liječnik. Iskustvo primjene lijeka ASPIRIN COMPLEX u djece i adolescenata je ograničeno pa se ne može preporučiti specifična doza.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

ASPIRIN COMPLEX granule se moraju otopiti u čaši hladne vode ili u šalici vruće ali ne kipuće vode. Pripremljenu otopinu treba popiti kada temperatura bude prihvatljiva za piće. Dobivena suspenzija ima okus naranče.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge salicilate ili neku od pomoćnih, na pseudoefedrin ili na bilo koju od tvari navedenih u dijelu 6.1;
- U bolesnika koji u anamnezi imaju astmu izazvanu primjenom salicilata, odnosno tvari sa sličnim djelovanjem, posebice nesteroidnih protuupalnih lijekova;
- Akutni gastrointestinalni ulkusi;
- Hemoragijska dijateza;
- Teško zatajenje jetre;
- Teško akutna ili kronična bubrežna bolest/zatajenje bubrega;
- Teško zatajenje srca;
- Teška hipertenzija ili nekontrolirana hipertenzija;
- Teška bolest koronarnih arterija;
- U kombinaciji s metotreksatom, primijenjenim u dozama od 15 mg tjedno ili višim; vidjeti dio 4.5
- Trudnoća;
- Dojenje;
- Uzimanje lijekova koji inhibiraju enzim monoaminoooksidazu tijekom prethodna dva tjedna,
- Glaukom zatvorenog kuta,
- Retencija mokraće.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Preosjetljivost na analgetike / protuupalne ili antireumatske lijekove odnosno druge alergene;
- Acetilsalicilatna kiselina može pogodovati pojavi bronhospazma i izazvati napadaje astme ili druge reakcije preosjetljivosti. Rizične čimbenike u tom smislu predstavljaju postojeća bronhalna astma, peludna groznica, polipi nosa, ili kronična bolest dišnog sustava. Ovo se odnosi i na bolesnike koji razvijaju alergijske reakcije (npr. reakcije na koži, svrbež, urtikariju) na druge tvari.
- Gastrointestinalni ulkusi u anamnezi uključujući kroničnu ili ponavljajuću ulkusnu bolest ili gastrointestinalna krvarenja u anamnezi;
- Istodobno liječenje antikoagulansima; vidjeti dio 4.5
- Zbog njezina inhibitornog učinka na agregaciju trombocita koji traje do nekoliko dana nakon primjene, acetilsalicilatna kiselina može dovesti do povećane sklonosti krvarenju za vrijeme kirurškoga zahvata i nakon njega (uključujući tu i manje zahvate, npr. vađenja zuba).
- bolesnici sa smanjenom funkcijom jetre
- bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom primjenom (npr. bolest krvnih žila bubrega, kongestivno zatajivanje srca, gubitak volumena krvi, veliki operativni zahvati, sepsa ili obilna krvarenja), obzirom da lijek može dodatno povišiti rizik od oštećenja bubrega i akutnog zatajenja bubrega;
- Pri primjeni u niskim dozama, acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. U bolesnika predisponiranih za smanjeno izlučivanje mokraćne kiseline to može izazvati napadaj gihta.
- U bolesnika koji imaju težak nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilatna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Čimbenici koji mogu povišiti rizik od nastanka hemolize su npr. visoke doze, vrućica ili akutne infekcije.
- Učestalo uzimanje analgetika (posebno kombinacije različitih vrsta analgetika) može trajno oštetiti bubrege (analgetska nefropatija).

- Hipertireoza, blaga do umjerena hipertenzija, dijabetes, ishemijska bolest srca, povišeni očni tlak (glaukom), hipertrofija prostate ili preosjetljivost na simpatomimetike
- Bubrežna tubularna acidoza zbog nakupljanja pseudoefedrina i povećanog rizika od nuspojava
- Teške kožne reakcije, kao što je akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin. Ovo akutno izbijanje pustula može se javiti unutar prva 2 dana liječenja, s vrućicom i brojnim malim, uglavnom ne-folikularnim pustulama koje nastaju na široko rasprostranjenom edematoznom eritemu, a uglavnom su lokalizirane na kožnim naborima, trupu i gornjim ekstremitetima. Bolesnike treba pažljivo nadzirati. Ako se uoče znakovi i simptomi kao što su pireksija, eritem ili mnoštvo malih pustula, primjena lijeka ASPIRIN COMPLEX treba se prekinuti i, ako je potrebno, poduzeti prikladne mjere.
- Ishemijski kolitis: Kod primjene pseudoefedrina zabilježeno je nekoliko slučajeva ishemijskog kolitisa. U slučaju pojave iznenadne boli u abdomenu, rektalnog krvarenja ili drugih simptoma ishemijskog kolitisa, bolesnik mora prekinuti primjenu pseudoefedrina i zatražiti liječnički savjet.
- Ishemijska optička neuropatija: Prijavljeni su slučajevi ishemijske optičke neuropatije kod primjene pseudoefedrina. Treba prekinuti primjenu pseudoefedrina ako dođe do iznenadnog gubitka vida ili smanjenja oštine vida kao što je skotom
- Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. *posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) i sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (engl. *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS).

Kod primjene lijekova koji sadrže pseudoefedrin prijavljeni su slučajevi PRES-a i RCVS-a (vidjeti dio 4.8). Taj je rizik povećan u bolesnika s teškom ili nekontroliranom hipertenzijom ili onih s teškom akutnom ili kroničnom bubrežnom bolešću/zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.3). Potrebno je prekinuti primjenu pseudoefedrina i odmah potražiti liječničku pomoć ako se pojave sljedeći simptomi: iznenadna jaka glavobolja ili tzv. *thunderclap* glavobolja, mučnina, povraćanje, konfuzija, napadaji i/ili poremećaji vida. Većina prijavljenih slučajeva PRES-a ili RCVS-a povukla se nakon prekida primjene pseudoefedrina i uz odgovarajuće liječenje.

Doping

Sportaši moraju biti svjesni da ovaj lijek može uzrokovati pozitivnu reakciju na anti-doping testove.

ASPIRIN COMPLEX sadrži 2 g saharoze po vrećici (ekvivalent 0,17 ugljikohidratnih jedinica). O tome treba voditi računa u bolesnika sa šećernom bolesti.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze, ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Aspirin Complex sadrži 3,78 mg benzilnog alkohola u jednoj vrećici. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Bolesnici s bolešću jetre ili bubrega moraju kontaktirati svog liječnika jer velike količine benzilnog alkohola mogu uzrokovati metaboličku acidozu.

Stariji

Stariji bolesnici mogu biti posebice osjetljivi na učinke pseudoefedrina na središnji živčani sustav.

Pedijatrijska populacija

Postoji moguća povezanost Reyeovog sindroma i primjene acetilsalicilatne kiseline u djece i adolescenata s virusnom infekcijom s vrućicom ili bez nje. Zato nemojte ASPIRIN COMPLEX davati djeci i adolescentima mlađim od 16 godina, osim po preporuci liječnika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje su kontraindicirane (vidjeti dio 4.3):

Metotreksat u dozama od 15 mg tjedno ili višim:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (općenito, protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz veze s proteinima plazme).

Inhibitori monoaminooksidaze (MAO) uzeti u prethodna 2 tjedna povećavaju rizik kardiovaskularnih štetnih događaja (npr. aritmija, hipertenzivne reakcije).

Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri uzimanju:

Metotreksat u dozama manjim od 15 mg tjedno:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (općenito, protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz veze s proteinima plazme).

Antikoagulansi, trombolitici/drugi inhibitori agregacije trombocita / hemostaze:

Povećan rizik od krvarenja.

Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi koji sadrže salicilate:

Zbog sinergističkog učinka povećava se rizik od nastanka ulkusa i krvarenja u probavnom sustavu.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRIs):

Povećan rizik od krvarenja u gornjem dijelu probavnog sustava zbog mogućeg sinergističkog učinka.

Antidepresivi:

Povećani učinci

Digoksin:

Koncentracija digoksina u plazmi je povišena zbog smanjenog izlučivanja kroz bubrege.

Antidijabetici, npr. inzulin, sulfonilureja:

Visoke doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog hipoglikemijskoga djelovanja acetilsalicilatne kiseline i istiskivanja sulfonilureje iz veze s proteinima plazme.

Diuretici u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom:

Zbog smanjenoga stvaranja prostaglandina u bubrezima, smanjuje se glomerularna filtracija.

Sistemiški glukokortikoidi, osim hidrokortizona koji se primjenjuju u nadomjesnom liječenju kod Addisonove bolesti:

Kortikosteroidi povećavaju izlučivanje salicilata te se razina salicilata u krvi tijekom liječenja kortikosteroidima snižava; nakon prekida liječenja kortikosteroidima postoji rizik od predoziranja salicilatima.

Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom:

Glomerularna filtracija je smanjena zbog inhibicije vazodilatacijskih prostaglandina. Nadalje, smanjen je antihipertenzivni učinak.

Antihipertenzivni lijekovi, npr. gvanetidin, metildopa, β -blokatori:

Smanjeni učinci.

Valproatna kiselina:

Zbog istiskivanja iz veze s proteinima plazme povećava se toksičnost valproatne kiseline.

Urikozurici, npr. benzbromaron, probenecid:

Smanjenje urikozuričkog učinka (kompeticija za eliminaciju mokraćne kiseline putem bubrežnih tubula).

Albuterol tablete:

Povećanje učinaka (egzacerbacija kardiovaskularnih štetnih događaja); ovime se ne isključuje razborita primjena aerosola bronhodilatatora iz skupine adrenergičkih stimulatora.

Drugi simpatomimetici:
Povećani učinci.

Alkohol:

Zbog aditivnih učinaka acetilsalicilatne kiseline i alkohola, povećava se oštećenje sluznice probavnoga sustava i produljuje vrijeme krvarenja.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

S obzirom da o djelovanju kombinacije ovih dviju tvari u trudnoći nema nikakvih podataka, primjena lijeka ASPIRIN COMPLEX u trudnoći je kontraindicirana.

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja upućuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon uporabe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Povećanje apsolutnog rizika od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan u rasponu od manje od 1%, pa do približno 1,5%. Vjeruje se da se ovaj rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. U životinja se pokazalo da primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultira povećanom učestalošću pre- i post-implantacijskog gubitka trudnoće, i povećanim letalitetom zametka, odnosno ploda. Uz to, u životinja u kojih je inhibitor sinteze prostaglandina primjenjivan u razdoblju organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući i one kardiovaskularnog sustava.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, acetilsalicilatna kiselina može uzrokovati oligohidramniju, koja se javlja kao posljedica poremećaja fetalne bubrežne funkcije. To se može javiti ubrzo nakon početka primjene lijeka te se u pravilu normalizira nakon prekida terapije. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja ductus arteriosusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povlači nakon prekida terapije. Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu fetus izložiti sljedećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prijevremeno suženje/zatvaranje ductusa arteriosusa i plućna hipertenzija),
- oštećenju bubrežne funkcije (vidjeti gore)

a na kraju trudnoće majku i novorođenče:

- mogućem produljenom trajanju krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može javiti čak i pri vrlo niskim dozama,
- inhibiciji kontrakcija maternice što može dovesti do odgođenog ili produljenog poroda.

Ograničeni podaci koji se tiču uporabe pseudoefedrina u trudnoći, ne upućuju na povišeni rizik od pojave malformacija. Bez obzira na to, pseudoefedrin se tijekom trudnoće ne smije uzimati.

U ispitivanjima provedenim na životinjama, obje djelatne tvari pokazale su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

I salicilati i pseudoefedrin u malim količinama prelaze u majčino mlijeko. Kako podataka o djelovanju kombinacije tih dviju tvari nema, upotreba lijeka ASPIRIN COMPLEX u dojlja je kontraindicirana.

Plodnost

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu prostaglandina mogu dovesti do poremećaja plodnosti žene zbog utjecaja na ovulaciju. Ovaj poremećaj je reverzibilan nakon prestanka liječenja. Ispitivanja na životinjama su pokazala štetne učinke na plodnost mužjaka i ženki (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ASPIRIN COMPLEX ima manji ili umjereni učinak na sposobnost. upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ovaj rizik može se dodatno povećati uz istodobni unos alkohola.

4.8 Nuspojave

Učestalost: nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Moguće nuspojave acetilsalicilatne kiseline su:

Poremećaji imunološkog sustava

Reakcije preosjetljivosti s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim manifestacijama koje uključuju respiratornu bolest koja se može pogoršati uzimanjem acetilsalicilatne kiseline, blagu do umjerenu reakciju koja može zahvatiti kožu, dišni sustav, probavni sustav i kardiovaskularni sustav uključujući simptome kao što su osip, urtikarija, edem, svrbež, rinitis, kongestija nosa, kardiorespiratorni distres i vrlo rijetko teške reakcije uključujući anafilaktički šok.

Poremećaji probavnog sustava

Želučane i duodenalne tegobe (bol u želucu, dispepsija, gastritis);
Mučnina, povraćanje, proljev;
Gastrointestinalni ulkusi, koji u sporadičnim slučajevima mogu perforirati;
Stenoza tankog crijeva s nepoznatom učestalošću (posebno kod dugotrajnog liječenja).

Poremećaji jetre i žuči

Prolazno oštećenje jetre s povišenjem vrijednosti transaminaza.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Povećani rizik od krvarenja, kao što su krvarenje kod operativnih zahvata, hematomi, epistaksa, urogenitalna krvarenja i krvarenja iz desni.
Hemoliza i hemolitička anemija u bolesnika s teškim oblicima nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD);
Krvarenje može dovesti do hemoragijske anemije/anemije zbog manjka željeza (uslijed npr. okultnog mikrokrvarenja) s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima kao što su astenija, bljedilo, hipoperfuzija.

Poremećaji živčanog sustava

Omaglica može biti simptom predoziranja.

Poremećaji uha i labirinta

Tinitus može biti simptom predoziranja.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Oštećenje funkcije bubrega, akutno zatajenje bubrega

Moguće nuspojave pseudoefedrina su:

Krvožilni poremećaji

Crvenilo uz osjećaj vrućine;
Porast krvnog tlaka, iako ne u bolesnika čija je hipertenzija pod kontrolom.

Srčani poremećaji

Učinci na srce (npr. tahikardija, palpitacije, aritmije).

Poremećaji živčanog sustava

Stimulacija središnjeg živčanog sustava (npr. nesanica, u rijetkim slučajevima halucinacije).

Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) (vidjeti dio 4.4).

Sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (RCVS) (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Zadržavanje mokraće, posebice u bolesnika s hiperplazijom prostate.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Učinci na kožu (npr. osip, urtikarija, svrbež).

Teške kožne reakcije, uključujući akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP).

Poremećaji probavnog sustava

Ishemijski kolitis.

Suha usta.

Poremećaji oka

Ishemijska optička neuropatija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Acetilsalicilatna kiselina:

Postoji razlika između kroničnog predoziranja, pretežno očitovanog poremećajima središnjeg živčanog sustava (salicilizam) i akutnog otrovanja, čije je glavno obilježje teški poremećaj acido-bazne ravnoteže.

Uz poremećaje u acido-baznoj ravnoteži i ravnoteži elektrolita (npr. gubitak kalija), mogu se javiti i hipoglikemija, izbijanje kožnih promjena te krvarenje iz gastrointestinalnog trakta, simptomi mogu uključivati hiperventilaciju, tinitus, mučninu, povraćanje, oštećenje vida i sluha, glavobolju, omaglicu i konfuziju.

U teškim otrovanjima mogu se javiti delirij, tremor, dispneja, znojenje, dehidracija, hipertermija i koma. Pri smrtonosnim otrovanjima, smrt obično nastupi uslijed zatajenja disanja.

Pseudoefedrin:

Nakon otrovanja mogu uslijediti prenaplašene simpatomimetičke reakcije, npr. tahikardija, bol u prsištu, agitacija, hipertenzija, zviždanje pri disanju ili nedostatak zraka, konvulzije, halucinacije.

Načini liječenja otrovanja lijekom ASPIRIN COMPLEX ovise o obimu, fazi i kliničkim simptomima otrovanja. Oni su u skladu s uobičajenim mjerama za smanjenje apsorpcije djelatne tvari: ubrzanje njezina izlučivanja iz organizma, nadzor nad ravnotežom vode i elektrolita, regulaciju poremećaja tjelesne temperature te regulaciju disanja, kardiovaskularne i moždane funkcije. Hitna liječnička pomoć od ključnog je značaja i u slučajevima u kojima znakovi, odnosno simptomi otrovanja, nisu zamjetljivi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi koji djeluju na živčani sustav, ostali analgetici i antipiretici - acetilsalicilatna kiselina

ATK oznaka: N02BA01

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi koji djeluju na respiratorni sustav, nazalni dekonjestivi za sustavnu primjenu - Simpatomimetici - pseudoefedrin

Acetilsalicilatna kiselina spada u skupinu kiselih nesteroidnih analgetika/lijekova protuupalnog djelovanja s analgetskim, antipiretičkim i protuupalnim svojstvima. Njezin mehanizam djelovanja temelji se na ireverzibilnoj inhibiciji enzima ciklooksigenaze, uključenih u sintezu prostaglandina.

Blokiranjem sinteze tromboksana A₂ u trombocitima, acetilsalicilatna kiselina također inhibira agregaciju trombocita.

Pseudoefedrin je simpatomimetik alfa-agonističkog djelovanja. On je dekstroizomer efedrina, pri čemu su kao nazalni dekongestivi oba jednako učinkovita. Oni stimuliraju alfa-adrenergičke receptore glatkog mišićja stijenke krvnih žila, stežući time proširene arteriole u nosnoj sluznici i smanjujući optok krvi u začepljenom području.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Acetilsalicilatna kiselina:

Nakon peroralne primjene, acetilsalicilatna kiselina se brzo i posve apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Tijekom i nakon apsorpcije, acetilsalicilatna kiselina se pretvara u svoj glavni metabolit salicilatnu kiselinu. U ispitivanjima koja je provodio Bayer, utvrđeno je da se najviše razine acetilsalicilatne kiseline u plazmi dosežu nakon 13 - 19 minuta (raspon medijana) s najvišom koncentracijom u plazmi od 11 do 15 µg/ml (raspon geometrijskih sredina).

I acetilsalicilatna i salicilatna kiselina, u velikoj se mjeri vežu za bjelančevine plazme i brzo raspodjeljuju u sve dijelove tijela. Salicilatna kiselina dospijeva u majčino mlijeko i prolazi barijeru posteljice.

Salicilatna se kiselina eliminira pretežno metabolizmom u jetri; u njezine metabolite spadaju salicilurična kiselina, salicil fenil glukuronid, salicil acil glukuronid te gentizična i gentizurična kiselina.

Brzina eliminacije salicilatne kiseline ovisna je o dozi; naime, metabolizam je ograničen kapacitetom jetrenih enzima. Stoga poluvrijeme eliminacije nakon primjene niskih doza traje 2 do 3 sata, a nakon primjene visokih doza oko 15 sati. Salicilatna kiselina i njezini metaboliti izlučuju se uglavnom kroz bubrege.

Pseudoefedrin:

Lijek se brzo apsorbira. U ispitivanjima koja je provodio Bayer utvrđeno je da se najviše razine lijeka u plazmi dosežu nakon 40 do 50 minuta (raspon medijana) s najvišom koncentracijom u plazmi od 122 do 147 µg/l (raspon geometrijskih sredina). Volumen distribucije pseudoefedrina iznosi 2,4 do 3,3 l. Otprilike 70% do 90% pseudoefedrina nepromijenjeno se izlučuje mokraćom. Količina primarnog aktivnog metabolita norpseudoefedrina u standardnih bolesnika izlučena mokraćom obično iznosi oko 1% primijenjene doze pseudoefedrina, no pri primjeni u bolesnika čija je mokraća kronično lužnata, količina ovog spoja u njoj može sezati i do otprilike 6%. Alkalizacija mokraće može smanjiti izlučivanje putem mokraće, osobito pri pH vrijednostima većim od 5,5. U ljudi se pseudoefedrin izlučuje u majčino mlijeko. Pri pH mokraće od 5 do 6, poluvrijeme lijeka iznosi 5 do 6 sati. No, poluvrijeme lijeka ovisi o pH mokraće; prema izvješću, u bolesnika čija je mokraća bila stalno lužnata, zabilježeno je poluvrijeme od 50 sati, dok je u bolesnika čija je mokraća bila izrazito kisela, zabilježeno je poluvrijeme iznosilo 1,5 sat. Pri uklanjanju pseudoefedrina, uobičajena hemodijaliza iskazuje tek minimalnu učinkovitost.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

O nekliničkom sigurnosnom profilu primjene acetilsalicilatne kiseline postoje brojni podaci. Ispitivanja na životinjama pokazala su da salicilati uzrokuju oštećenje bubrega i ulceracije gastrointestinalnog trakta. Mutagenost i kancerogenost acetilsalicilatne kiseline primjereno je testirana i nisu nađeni dokazi o mutagenom ili kancerogenom potencijalu.

Uočeno je da salicilati teratogeno djeluju na brojne životinjske vrste. Prema izvješćima, pri primjeni u životinja dolazi do poremećaja implantacije, embriotoksičnih i fetotoksičnih učinaka, te poremećaja sposobnosti učenja kod mladunčadi koja je salicilatima bila izložena prije okota.

Pseudoefedrin je nazalni dekongestiv s dugotrajnim iskustvom primjene u ljudi. Nema dokaza da ovaj lijek ima mutageni potencijal. U dozi toksičnoj po ženku, pseudoefedrin u mladunčadi štakora izaziva

fetotoksične učinke (smanjuje težinu ploda i odgađa njegovo okoštavanje). Ispitivanja utjecaja pseudoefedrina na plodnost, kao ni studije njegovih perinatalnih i postnatalnih učinaka nisu provedene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

citratna kiselina

saharoza

hipromeloza

saharin

aroma naranče, uključujući benzilni alkohol, acetatnu kiselinu, alfa tokoferol, preinačeni škrob E1450 i maltodekstrin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

5 x 2 i 10 x 2 vrećice (od papira/aluminija/polietilena), pakiranih u kartonske kutije.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-652809190

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. listopada 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. srpnja 2025.