

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aspirin Cardio 100 mg -enterotabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterotabletti sisältää 100 mg asetyylisalisylihappoa.  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti.

*Valmisteen kuvaus:* Valkoinen, pyöreä, kalvopäällystetty tabletti. Halkaisija 7 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tilat, joissa tromboottisten ja tromboembolisten valtimotukosten vaara on lisääntynyt, kuten lyhytkestoinen aivoverenkierron häiriö (TIA), epästabiili angina pectoris, sydäninfarktin tai aivoinfarktin uusiutumisen ehkäisy, ja potilaille, joille on suoritettu sepelvaltimoiden revaskularisaatio. Ensimmäisen sydäninfarktin riskin pienentäminen potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, kuten diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertensio, ylipaino, tupakointi tai korkea ikä. Voidaan käyttää akuutin sydäninfarktin ensiapuna.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Sydän- ja aivoperäisten tromboembolisten valtimotukosten estossa annossuositus on 100–300 mg vuorokaudessa (annostus ja hoito lääkärin ohjeen mukaan).

Ensimmäisen sydäninfarktin riskin pienentäminen potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, kuten diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertensio, ylipaino, tupakointi tai korkea ikä: 100 mg vuorokaudessa tai 300 mg joka toinen päivä.

Akuutti sydäninfarkti: aloitusannos 200-300 mg annetaan heti kun epäillään sydäninfarktia. Ylläpitoannos on 100 mg/vrk ja sen kesto tulee arvioida uusiutuvan sydäninfarktin eston tarpeen mukaan.

Viivästyneeseen imeytymiseen johtavan lääkemuodon vuoksi Aspirin Cardio 100 mg enterotabletit on murskattava tai pureskeltava asetyylisalisylihapon imeytymistä nopeuttamaan kun niitä käytetään akuutin sydäninfarktin ensiapuna. Akuutin sydäninfarktin ensiapuna voidaan myös pureskella ei-suolistoliukoinen asetyylisalisylihappotabletti.

##### Antotapa

Suun kautta.

Enterotabletit niellään **kokonaisina** runsaan nesteen kera.

Akuutin sydäninfarktin hoidossa ensimmäinen tabletti olisi purtava rikki ennen nielemistä, jolloin

asetyyliisalisyylihapon imeytyminen nopeutuu.

### **Hoidon kesto**

Kun hoito on aloitettu lääkärin aloitteesta ja ohjauksessa, hoitava lääkäri päättää hoidon kestoajan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys asetyyliisalisyylihapolle tai apuaineille (ks. kohta 6.1) tai muille salisylaateille.

Salisylaattien tai muiden samalla tavalla vaikuttavien lääkkeiden (esim. tulehduskipulääkkeiden) aiemmin aiheuttama astma.

Hemofilia (verenvuototaipumus).

Trombosytopenia.

Maha- ja pohjukaissuolihaava.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea sydämen vajaatoiminta.

Samanaikainen metotreksaatin (väh. 15 mg viikossa) käyttö (ks. kohta 4.5).

Raskauden viimeinen kolmannes (ks. kohta 4.6).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Aspirin Cardio 100 mg -enterotablettien käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta

- jos valmistetta joudutaan käyttämään kahden ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (käyttö kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana, ks. kohta 4.3)
- imetyksen aikana, etenkin käytettäessä suuria annoksia (yli 300 mg vuorokaudessa)
- potilailla, jotka ovat saaneet yliherkkyysoireita (esim. astmakohtauksia, ihoreaktioita, nuhaa) tulehduskipu- tai reumalääkkeistä tai erilaisista muista allergeeneista
- potilailla, joilla on samanaikainen antikoagulanttilääkitys (esim. kumariinijohdannaiset tai hepariini)
- vakavan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasipuutoksen yhteydessä; asetyyliisalisyylihapo saattaa aiheuttaa hemolyyasia tai hemolyyttistä anemiasia; hemolyytiriskiä lisäävät esimerkiksi suuri annostus, kuume ja akuutit infektiot
- munuaisten vajaatoiminnan tai heikentyneen verenkierron yhteydessä (esim. munuaisten verenkiertosaireus, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, nestevajaus, suuri leikkaus, sepsis tai vakavat verenvuodot), sillä asetyyliisalisyylihapo saattaa lisätä edelleen munuaisten toiminnanvajausta ja akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä
- maksan vajaatoiminnan yhteydessä; myös sydämen toiminnanvajausta yhteydessä voi turvotustaipumus lisääntyä
- potilailla, joilla on kroonisia tai toistuvia maha- ja pohjukaissuolivaivoja samoin kuin muidenkin ruoansulatuskanavan sairauksien yhteydessä.

Potilaat, joilla on keuhkoastma, krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus, heinänuha tai nenäpolyyppeja, voivat saada ei-steroidirakenteisista tulehduskipulääkkeistä astmakohtauksen, paikallista ihon tai limakalvojen turvotusta (Quincken edema) tai urtikariaa herkemmin kuin muut potilaat.

Ibuprofeeni voi estää asetyyliisalisyylihapon verihiutaleiden aggregaatiota estävää vaikutusta. Potilaiden tulee keskustella lääkärin kanssa, jos heillä on asetyyliisalisyylihappolääkitys ja he käyttävät särkylääkkeitä ibuprofeenia (ks. kohta 4.5).

Verihiutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus kestää usean päivän ajan asetyyliisalisyylihapon käytön jälkeen, joten asetyyliisalisyylihapo saattaa lisätä verenvuototaipumusta kirurgisen toimenpiteen aikana tai sen jälkeen (myös pienemmät leikkaukset, kuten hampaiden poistot).

Pieniä annoksia käytettäessä asetyyliisalisyylihapo vähentää virtsahapon eritystä. Tämä saattaa laukaista kihdin siihen alttiilla henkilöillä.



vaikutusta.

### **Litium ja barbituraatit**

Barbituraattien, fenytoiinin ja litiumin pitoisuudet plasmassa voivat nousta asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta.

### **Natriumvalproaatti**

Samanaikainen käyttö estää natriumvalproaatin sitoutumista proteiineihin ja voimistaa/lisää sen vaikutuksia ja haittavaikutuksia. Salisyylaattien ja natriumvalproaatin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilasta on seurattava huolellisesti.

### **Virtsahapon erittymistä lisäävät lääkkeet, kuten probenesidi**

Samanaikainen käyttö vähentää virtsahapon erittymistä lisäävää vaikutusta (kilpailu munuaistubulusten kautta tapahtuvasta erittymisestä). Jo pienillä annoksilla asetyylisalisyylihapo vähentää virtsahapon eritystä. Siitä johtuen se saattaa laukaista kihdin potilailla, joilla virtsahapon eritystä on jo ennestään vähentynyt.

### **Alkoholi**

Asetyylisalisyylihapon ja alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä maha-suolikanavan verenvuotojen vaaraa, sillä yhteiskäyttö voi vahingoittaa ruoansulatuskanavan limakalvoa ja pidentää vuotoaikaa.

### **Diureetit, ACE-estäjät sekä angiotensiini II -antagonistit**

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien (aldosteroniantagonistien esim. spironolaktonin ja 'loop'-diureettien esim. furosemiidi) ja muiden verenpainelääkkeiden (esim. enalapriili, kaptopriili) verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiini II -antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II -antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

### **Ibuprofeeni**

Ibuprofeeni voi estää asetyylisalisyylihapon verihiihtaleiden aggregaatioon kohdistuvaa estovaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitteitä siitä, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon ja epämuodostumien riskiä. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Käytettävissä olevan tiedon perusteella ei kuitenkaan voida varmuudella osoittaa yhteyttä asetyylisalisyylihapon käytön ja suurentuneen keskenmenoriskin välillä. Epidemiologiset tiedot asetyylisalisyylihapon ja epämuodostumien välisestä yhteydestä ovat ristiriitaiset, mutta vatsahalkion (gastroksiisin) suurentunutta riskiä ei ole voitu sulkea pois. Asetyylisalisyylihapon ja suurentuneen epämuodostumariskin välillä ei todettu mitään yhteyttä prospektiivisessä tutkimuksessa, jossa noin 14 800 äiti-lapsiparia altistettiin lääkeaineelle alkuraskauden aikana (1.–4. raskauskuukausi).

Eläinkokeissa on todettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä tai toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa sisältäviä lääkkeitä, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa altistaa sikiön

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö raskauden loppuvaiheessa voi altistaa äidin ja lapsen

- verenvuotoriskin lisääntymiselle
- mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, joka johtuu verihiutaleiden aggregaation estosta ja voi liittyä hyvin pieniinkin annoksiin
- heikentyneelle kohdun supistumiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi asetyylisalisyylihappo on vasta-aiheinen raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Asetyylisalisyylihappo erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Koska satunnaisesti käytettynä salisylaattien ei ole todettu aiheuttavan haittavaikutuksia lapselle, imetystä ei yleensä tarvitse keskeyttää. Käytettäessä säännöllisesti suurempia annoksia (yli 300 mg vuorokaudessa) imetys tulisi lopettaa varhaisessa vaiheessa, koska lääke tällöin saattaa aiheuttaa haittaa vastasyntyneelle, jonka detoksikaatiokyky on vielä riittämätön.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aspirin Cardio -enterotablettien ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Alla mainitut haittavaikutukset perustuvat valmisteen markkinoille tulon jälkeen saatuihin spontaaneihin haittavaikutusraportteihin. Mukana ovat kaikki Aspirin-lääkemuodot, myös tablettimuotoiset lyhyt- ja pitkäkestoiset hoidot, joten haittavaikutusten jaottelu yleisyyssuokkiin ei ole relevanttia (yleisyys = tuntematon).

MedDRA elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Vuotoanemia <sup>1</sup> Raudanpuutosanemia <sup>1</sup> , joka ilmenee laboratoriolöydöksinä ja kliinisinä oireina Hemolyysi <sup>2</sup> Hemolyyttinen anemia <sup>2</sup>
Sydän	Sydämeen ja hengitykseen liittyvät oireet <sup>3</sup>
Kuulo ja tasapainoelin	Tinnitus
Ruoansulatuselimistö	Dyspepsia Maha-suolikanavan kipu Vatsakipu Ienverenvuoto Ruoansulatuskanavan tulehdus Ruoansulatuskanavan haavaumia, ruoansulatuskanavan verenvuoto Ruoansulatuskanavan limakalvon perforaatio, joka ilmenee laboratoriolöydöksinä ja kliinisinä oireina
Maksa ja sappi	Maksan häiriöt Transaminaasiarvojen kohoaminen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys

	Lääkeaineallergia Allerginen ödema ja angioödema Anafylaktinen reaktio Anafylaktinen sokki, joka ilmenee laboratoriolöydöksinä ja kliinisinä oireina
Vammat ja myrkytykset	Ks. kohta 4.9
Hermosto	Aivoverenvuoto ja kallonsisäinen verenvuoto Heitehuimaus
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsan- ja sukupuolielinten verenvuoto Munuaisten toiminnan häiriö <sup>4</sup> Akuutti munuaisten vajaatoiminta <sup>4</sup>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nenäverenvuoto Tulehduskipulääkkeiden aiheuttama astma-oireyhtymä Nuha Nenän tukkoisuus
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma Urtikaria Kutina
Verisuonisto	Verenvuoto Verenvuoto leikkauksen yhteydessä Mustelma Lihaksensisäinen verenvuoto

<sup>1</sup> Verenvuodon yhteydessä

<sup>2</sup> Vakavan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasi (G6PD) -puutoksen yhteydessä

<sup>3</sup> Vakavien allergisten reaktioiden yhteydessä

<sup>4</sup> Potilailla, joilla munuaisten toiminta tai verenkierto on heikentynyt

#### 4.9 Yliannostus

Salisylaattimyrkytys voi johtua lääkkeen pitkäaikaisesta käytöstä (> 100 mg/kg/vrk kahden päivän ajan voi johtaa myrkytykseen) tai mahdollisesti hengenvaarallisesta akuutista yliannostuksesta vaihdellen lapsen vahingossa nielemästä lääkeannoksesta tarkoitukselliseen yliannostukseen.

Aikuisille yli 10 g:n ja lapsille yli 4 g:n kerta-annos asetyylisalisyylihappoa voi olla hengenvaarallinen. Kun salisyylihappopitoisuudet plasmassa ovat 300–350 µg/ml, ilmaantuu usein myrkytysoireita. Pitoisuudet 400–500 µg/ml voivat johtaa koomaan ja kuolemaan.

Yliannostustapauksissa on otettava välittömästi yhteyttä lääkäriin tai lähimpään sairaalaan. Tällöin pikainen lääkärinhoito on tärkeää sekä aikuisilla että lapsilla, vaikka oireita ei vielä olisikaan havaittavissa.

**Krooniseen yliannostukseen** liittyviä oireita voi olla vaikea todeta. Ne ovat pääasiassa keskushermoston häiriöitä ('salisylysmi'), jotka esiintyvät toistuvien suurten annosten käytössä. Oireita ovat heitehuimaus, pyörrytys, tinnitus, kuulon heikkeneminen, hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky ja sekavuus. Oireita voi hillitä annosta pienentämällä. Korvien soimista voi ilmetä, kun plasman lääkeainepitoisuudet ovat 150–300 µg/ml. Vakavampia haittavaikutuksia ilmenee pitoisuuksien ylittäessä 300 µg/ml.

**Akuuttin myrkytyksen oireita ovat** vakavat happo-emästasyylinen häiriöt, jotka voivat vaihdella potilaan iän ja myrkytyksen vakavuuden mukaan (esim. hengenahdistus, respiratorinen alkaloosi, kaliumkato, hypoglykemia ja ihottuma). Lapsilla tyypillisin oire on metabolinen asidoosi. Myrkytyksen vakavuutta ei voi päätellä pelkästään plasman lääkeainepitoisuuksista. Asetyylisalisyylihapon imeytyminen saattaa viivästyä mahalaukun hidastuneen tyhjentymisen, mahalaukkuun muodostuvien saostumien tai enterotablettien

ominaisuuksien takia. Asetyyლისისyylihappomyrkytyksen hoito riippuu myrkytyksen vakavuudesta, potilaan tilasta ja kliinisistä oireista, ja se valitaan vakio-toimenpiteiden mukaan. Ensisijaisena tavoitteena on lääkkeen erittymisen nopeuttaminen sekä elektrolyytti- ja happo-emästasynteesin palauttaminen.

Spesifistä antidootia ei ole. Asetyyლისისyylihappomyrkytyksen hoito riippuu myrkytyksen vakavuudesta (lääkeaineen määrästä), potilaan tilasta ja kliinisistä oireista. Tavanomaisilla toimenpiteillä, kuten mahahuuhtelulla, lääkehiilen annolla sekä tarvittaessa alkaalisella diureesilla, pyritään estämään vaikuttavan aineen imeytymistä verenkiertoon ja nopeuttamaan sen erittymistä elimistöstä. Lisäksi voivat olla tarpeen neste- ja elektrolyyttitasapainon korjaaminen, ruumiinlämmön säätelyjärjestelmän palauttaminen normaaliksi sekä hengityksen ylläpito.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aggregaation estäjät lukuun ottamatta hepariinia, ATC-koodi: B01AC06

Aspirin Cardio 100 mg -enterotabletti sisältää asetyyლისისyylihappoa, joka on salisylaattiryhmään kuuluva ei-steroidirakenteinen anti-inflammatorinen analgeetti. Asetyyლისისyylihappo on salisyylihapon esteri ja sillä on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Sen vaikutukset perustuvat prostaglandiinisynteesiin osallistuvan syklo-oksigenaasin irreversiibeliin estoon (tällöin prostaglandiinin E<sub>2</sub>, prostaglandiinin I<sub>2</sub> ja tromboksaanin A<sub>2</sub> muodostuminen estyy). Asetyyლისისyylihappo vähentää perifeeristen hermopäätteiden herkkyyttä kiniineille ja muille kipu- ja tulehdusreaktioiden välittäjäaineille. Myös antipyreettinen vaikutus perustuu prostaglandiinisynteesin estoon.

Asetyyლისისyylihappolla on trombosyyttien aggregaatiota estävä vaikutus, joka perustuu tromboksaanin A<sub>2</sub> synteesin estoon trombosyyteissä. Irreversiibeli syklo-oksigenaasin toiminnan estyminen on erityisen merkittävää trombosyyteissä, koska ne eivät kykene syntetisoimaan lisää tätä entsyymiä. Antitromboottinen vaikutus kestääkin koko trombosyyttien elinajan, 7–10 vrk.

Kokeelliseen tietoon perustuen ibuprofeeni voi estää pieniannoksisen asetyyლისისyylihapon verihitaleiden aggregaatioon kohdistuvaa vaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti. Tutkimuksessa, jossa annettiin yksi annos ibuprofeenia 400 mg joko 8 tuntia ennen 81 mg:n nopeasti imeytyvää asetyyლისისyylihappoannosta tai 30 minuuttia sen jälkeen, ASA:n vaikutukset tromboksaanin synteesiin ja verihitaleiden aggregaatioon heikkenivät. Koska tähän liittyvä tieto on rajallista ja nonkliinisiin tutkimustuloksiin perustuva kliinisten vaikutusten arviointi on epävarmaa, ei selvää johtopäätöstä voida tehdä ibuprofeenin säännöllisestä käytöstä. Ibuprofeenin satunnaisella käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Oraalisen annoksen jälkeen asetyyლისისyylihapon imeytyminen on nopeaa ja täydellistä, lääke muodosta riippuen. Kiinteällä, nopeasti lääkeainetta vapauttavalla lääke muodolla huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 20–120 minuutin kuluttua oraalisen annoksen jälkeen (kokonaissalisylaatti). Aspirin Cardio -enterotabletin mahahapporesistentistä päällysteestä johtuen asetyyლისისyylihappo vapautuu vasta ohutsuolen emäksisessä ympäristössä, eikä sen vuoksi ärsytä mahalaukkuun siinä määrin kuin tavallinen tabletti. Viivästyneestä imeytymisestä johtuen huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 3–6 tunnin kuluttua enterotabletin nauttimisesta eli myöhemmin kuin tavallisen, päällystämättömän tabletin jälkeen.

#### Metabolia

Asetyyლისისyylihappo hydrolysoituu sekä imeytymisen aikana että sen jälkeen salisyylihapoksi, jolla on myös analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen teho. Asetyyლისისyylihapon asetyyli-ryhmä

lohkeaa hydrolyyttisesti osittain jo ruoansulatuskanavan limakalvon läpi kulkiessaan, mutta pääosin vasta maksassa.

Salisyylihapon päämetaboliitteja ovat glysiinin konjugaatit (salisyyluurihappo), salisyylihapon eetteri- ja esteriglukuronidit (salisyylifenoliglukuronidi ja salisyyliasetyyliglukuronidi) sekä gentisiinihappo ja sen glysiinikonjugaatit. Salisyylihappo ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta

### **Jakautuminen**

Plasman proteiineihin sitoutumiseen vaikuttaa lääkeaineen pitoisuus plasmassa ja sitoutuminen vaihtelee 66–98 % välillä (salisyylihappo). Suurten annosten jälkeen asetyylisalisyylihappoa on määritettävissä aivo-, selkädin- ja nivelnesteistä. Salisyylihappo läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon.

### **Eliminaatio**

Salisyylihapon eliminaation kinetiikka on annoksesta riippuvaa, koska sen metaboliaa säätelee maksan entsyymikapasiteetti. Eliminaation puoliintumisaika on 2–3 tuntia pienten annosten jälkeen. Suurempien, kivun lievittämisessä käytettyjen annosten jälkeen puoliintumisaika voi olla jopa 15 tuntia.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### **Akuutti toksisuus**

Aikuisille yli 10 g:n ja lapsille yli 4 g:n kerta-annos asetyylisalisyylihappoa voi olla hengenvaarallinen. Kuoleman aiheuttaa yleensä hengityksen lakkaaminen.

Kun salisyylihappopitoisuudet plasmassa ovat 300–350 µg/ml, ilmaantuu usein myrkytysoireita. Pitoisuudet 400–500 µg/ml voivat johtaa koomaan ja kuolemaan.

### **Krooninen toksisuus**

Asetyylisalisyylihapolla ja sen metaboliitilla, salisyylihapolla, on paikallinen limakalvoja ärsyttävä vaikutus. Jos ruoansulatuskanavassa on jo ennestään haavaumia, lisääntynyt verenvuototaipumus saattaa aiheuttaa vakavia verenvuotoja. Akuuteissa ja kroonisissa toksisuuskokeissa koe-eläimillä havaittiin suurten annosten jälkeen myös munuaisvaurioita.

### **Mutageenisuus ja karsinogeenisuus**

Tutkimuksissa ei ole havaittu, että asetyylisalisyylihapolla olisi mutageenisia tai karsinogeenisiä vaikutuksia.

### **Lisääntymistoksikologiset tutkimukset**

Salisyylaateilla on havaittu olevan teratogeenisiä vaikutuksia joillakin eläinlajeilla. Tutkimuksissa on raportoitu häiriöitä munasolun kiinnittymisessä kohdun seinämään, sikiötoksisia vaikutuksia sekä oppimishäiriöitä syntymän jälkeen, joita altistuminen salisyylaateille ennen syntymää on aiheuttanut (ks. myös kohta 4.6).

Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Tabletin ydin: selluloosajauhe, maissitärkkelys.

Päällyste: metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri, natriumlauryylisulfaatti, polysorbaatti 80, talkki, trietyylisitraatti.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Herkkä kosteudelle.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

98 ja 100 tablettia, polypropyleeni/alumiini-läpipainopakkaus.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku.

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12236

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.7.1996 / 26.2.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.8.2011