

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Aspirin 500 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: acetylsalicylsyra 500 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Egenskaper hos läkemedelsformen:

Vita, runda, diameter 12 mm med prägling BAYER och ASPIRIN 0,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, menstruationssmärter, tandvärk, led- och muskelsmärter, reumatiska smärter, feber vid infektions- och förkylningssjukdomar.

Till barn med feber som ej svarat på gängse behandling endast efter kontakt med läkare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar över 14 år: 1-2 tabletter upp till 3 gånger dagligen med minst 4 timmars intervall. En maximal daglig dos på 3 g får inte överskridas.

Pediatrisk population

10 -14 år (30-50 kg): 1 tablett (500 mg) 1-3 gånger dagligen med minst 4 timmars intervall högst 2-3 dagar i följd. En maximal daglig dos på 1500 mg får inte överskridas.

. I allmänhet är den rekommenderade dagliga dosen av acetylsalicylsyra hos barn ca 60 mg/kg givet som 4-6 uppdelade doser, t ex ca 15 mg/kg var 6 timme eller 10 mg/kg var 4 timme.

Ska inte användas av barn under 10 år.

Administreringsätt

Oral administrering. Aspirin tabletter ska sväljas med en riklig mängd vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot acetylsalicylsyra, andra salicylater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- På grund av korsreaktion skall preparatet ej ges till patienter som fått symtom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur.
- Hemofili.
- Hemorragisk diates.
- Trombocytopeni.
- Aktivt ulcus ventriculi och duodeni.
- Levercirrhos.
- Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/min).
- Tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Aspirin används i följande fall först efter noggrann bedömning av risker och fördelar:

- Vid samtidig antikoagulationsbehandling (se avsnitt 4.5).
- Vid behandling av patienter med gastrointestinala sjukdomar eller de som tidigare har haft gastrointestinala sjukdomar.
- Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njur- eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.
- Personer under 18 år uppmanas att ej använda Aspirin vid virala infektioner med feber utan att först ha kontaktat läkare (användning av acetylsalicylsyra har förknippats med Reyes syndrom, en ovanlig encefalopati) (se avsnitt 4.8)
- Till patienter som har riskfaktorer som existerande astma, hösnuva, näspolyper eller kronisk lungsjukdom. Acetylsalicylsyra kan utlösa bronkospasm och framkalla astmaattacker eller andra överkänslighetsreaktioner (t ex Quinckes ödem eller urtikaria). Detta gäller även patienter som uppvisar allergiska reaktioner (t ex hudreaktioner, klåda, urtikaria) mot andra ämnen (se avsnitt 4.3).
- Acetylsalicylsyra har en hämmande effekt på trombocyttaggregationen som varar i flera dagar efter administrering och kan därför öka risken för blödning under och efter kirurgiska ingrepp, även mindre kirurgiska ingrepp som t ex tandextraktioner.
- Låga doser av acetylsalicylsyra kan minska utsöndringen av urinsyra. Detta kan eventuellt utlösa giktanfall hos predisponerade patienter.
- Hos patienter som lider av svår glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PD) brist, kan acetylsalicylsyra framkalla hemolys eller hemolytisk anemi. Faktorer som t ex kan öka risken för hemolys är hög dosering, feber eller akuta infektioner.
- Aspirin kan öka risken för gastrointestinala blödningar vid samtidigt intag av alkohol.
- Vid långvarig användning (>3 månader) av analgetika kan huvudvärken bli värre och mer frekvent (MOH, medication-overuse headache). Om detta tillstånd uppstår eller misstänks, ska läkare kontaktas för att seponera analgetikabehandlingen. MOH bör misstänkas hos patienter med frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av smärtstillande medel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Antikoagulantia, Trombolytika/Övriga hämmare av trombocytaggregationen:

Salicylater hämmar trombocytfunktionen och förstärker därför antikoagulantias effekt. På grund av ökad blödningsrisk bör försiktighet iaktas vid kombinationsbehandling. Monitorering av koagulationen rekommenderas.

Ciklosporin, takrolimus:

Samtidig administrering av NSAID och ciklosporin eller takrolimus kan eventuellt öka den nefrotoxiska effekten av ciklosporin och takrolimus. Njurfunktionen bör övervakas när NSAIDs och något av dessa läkemedel kombineras.

Diuretika och antihypertensiva (ACE-hämmare, alfa-blockerare, beta-blockerare):

NSAID kan reducera effekten av diuretika och antihypertensiva läkemedel. Som för andra NSAID kan risken för akut njurinsufficiens öka när ACE-hämmare kombineras med acetylsalicylsyra.

Kortikosteroider och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel, NSAID:

Kombinationen av acetylsalicylsyra och kortikosteroider eller andra NSAID kan ge en ökad risk för gastrointestinal blödning.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

Kombinationen kan ge en ökad risk för övre gastrointestinal blödning p g a möjlig synergistisk effekt.

Medel som ökar utsöndringen av urinsyra (t ex probenecid):

Salicylater motverkar effekten av probenecid och kombinationen bör därför undvikas.

Farmakokinetiska interaktioner

Metotrexat:

Acetylsalicylsyra och andra NSAIDs hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat. Kombination ger därför ökade plasmakoncentrationer av metotrexat. Detta ökar risken för biverkningar av metotrexat vilket är särskilt allvarligt vid höga (onkologiska) doser. Kombination med hög dos metotrexat (15 mg/vecka eller mer) bör därför undvikas. Studier av acetylsalicylsyra och en låg dos metotrexat visar att ASA kraftigt ökar halterna av den potentiellt cytotoxiska metaboliten 7-OH-metotrexat i plasma.

Digoxin och litium:

Acetylsalicylsyra hämmar den renala utsöndringen av digoxin och litium, med förhöjda plasmakoncentrationer av medlen som följd. Plasmakoncentrationsbestämning av digoxin respektive litium rekommenderas vid in- och utsättning av acetylsalicylsyra. En dosjustering kan krävas.

Valproinsyra:

Acetylsalicylsyra har rapporterats minska bindningen av valproat till serumalbumin och därigenom öka dess fria plasma koncentrationer vid steady state.

Fenytoin:

Salicylat minskar bindningen av fenytoin till plasmaalbumin. Detta kan ge sänkta halter av totalt fenytoin i plasma men en ökning av den fria fraktionen fenytoin. Den obundna plasmakoncentrationen, och därmed den terapeutiska effekten förefaller dock inte påverkas signifikant.

Antidiabetika (t ex insulin och sulfonureider):

Salicylika anses kunna potentiella den hypoglykemiska effekten av sulfonureidpreparat. En rad fallrapporter talar härför. Mekanismen är oklar men kan innefatta en minskad bindning av sulfonureiderna till serumalbumin. I motsats till detta har den totala serumkoncentrationen av glibenklamid observerats minska och orala clearance öka vid samtidig administrering av acetylsalicylsyra.

Nikotinsyra:

Vid tillförel av acetylsalicylsyra (1 g) steg plasmanivåerna av nikotinsyra kraftigt i en experimentell studie. Mekanismen innefattar sannolikt kompetitiv hämning av glycinokjugeringen av nikotinsyra.

Acetazolamid:

Höga doser av acetylsalicylsyra kan intensifiera effekten av acetazolamid. Acetazolamid bör därför undvikas eller dosjusteras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Låga doser (upp till 100 mg/dag):

Kliniska studier tyder på att doser upp till 100 mg/dag vid vissa obstetriska tillstånd, vilka kräver särskild uppföljning, förefaller säkra.

Doser om 100 – 500 mg/dag:

Det finns otillräcklig klinisk erfarenhet från doser mellan 100 mg/ dag och 500 mg/dag. Således gäller rekommendationen nedan också för detta dosintervall.

Doser om 500 mg/dag och högre:

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall samt risk för hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster, samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av acetylsalicylsyra orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under den första och andra trimestern av graviditeten skall acetylsalicylsyra därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om acetylsalicylsyra används av en kvinna som försöker bli gravid eller används under den första och andra trimestern av graviditeten ska dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för acetylsalicylsyra under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Acetylsalicylsyra ska utsättas om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under den tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

Kardiopulmonell toxicitet (för tidig **konstriktion**/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)-Nedsatt njurfunktion (**se ovan**)

Modern och fostret, kan vid graviditetens slut utsättas för:

- Ökad blödningstid, beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocytterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Ovanstående medför att acetylsalicylsyra i doser högre än 100 mg/dag är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitten 4.3 och 5.3).

Amning

Acetylsalicylsyra passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Fertilitet

Behandling med acetylsalicylsyra kan leda till nedsatt fertilitet hos kvinnor och rekommenderas inte för kvinnor som försöker bli gravida. Utsättning av läkemedel bör övervägas hos kvinnor som har svårt för att bli gravida eller som genomgår fertilitetsutredning.

Tillgängliga publicerade data är begränsade, studier på människa visar ingen konsekvent effekt av acetylsalicylsyra på fertilitet. Djurstudier har inte heller visat på några konklusiva bevis gällande fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aspirin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Mer än 10 % av de behandlade patienterna upplever biverkningar. Den vanligaste biverkningen är magtarmbesvär, till exempel värk i magen och halsbränna. Biverkningarna är i allmänhet i relaterade till dosen och behandlingstiden.

Undersökningar Mycket vanliga ($\geq 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$) Sällsynta ($> 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Förlängd blödningstid, hämning av trombocytfunktionen. Ockult blödning. Förhöjda nivåer av transaminas och alkalisk fosfatas.
Blodet och lymfsystemet Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$) Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ökad blödningstendens. Anemi (hemorragisk järnbrist) efter långvarig behandling, hemolys och hemolytisk anemi vid medfödd glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist. Hypoprotrombinemi efter höga doser, trombocytopeni, neutropeni, eosinofili, agranulocytos och aplastisk anemi.
Centrala och perifera nervsystemet Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$) Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Huvudvärk. Dåsighet, yrsel. Intracerebral blödning.
Öron och balansorgan Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Svindel, tinnitus. Dosrelaterad reversibel hörsel förlust.
Andningsvägar, bröstorgans och mediastinum Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Bronkialspasm hos astmatiska patienter.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Dyspné, astma.
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Aspirinexacerberad respiratorisk sjukdom.
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Magvärk, eruktation, halsbränna.
Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Erytem och erosion i övre delen av magtarmkanalen, illamående, dyspepsi, kräkning, diarré.
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sår och blödning i övre delen av magtarmkanalen, hematemes, melenas.
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Allvarlig blödning från övre delen av magtarmkanalen, perforation, allvarlig gastrointestinal blödning.
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Stomatit, esofagit, sår i nedre delen av magtarmkanalen, strikturer, kolit, förvärrande av inflammatoriska tarmsjukdomar.
Njurar och urinvägar	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Njurfunktionsrubbingar.
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Akut njursvikt.
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Nässelutslag.
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Hudutslag, tendens till svettning.
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Allvarliga hudreaktioner (angioödem ¹), allergisk vaskulit.
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Purpura, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom).
Metabolism och nutrition	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Hypoglykemi.
Infektioner och infestationer	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Rinit, nästäppa.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Trötthet.
Immunsystemet	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Anafylaktiska reaktioner.
Lever och gallvägar	
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	

	Dosrelaterad lindrig, reversibel toxisk hepatit i samband med olika virussjukdomar (influenza A och B samt varicella). Salicylater kan ha betydelse för patogenesen för Reyes syndrom hos barn.
Psyksiska störningar Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Sömnlöshet.

¹ Angioödem förekommer mera frekvent hos allergiska patienter

Personer med känd allergi eller astma löper ökad risk för överkänslighetsreaktioner. Mindre blodförluster kan i enstaka fall leda till anemi. Reversibel hepatotoxicitet är vanlig vid höga doser hos patienter vid reumatoid artrit. Denna effekt beror på plasma salicylatkoncentrationen, bakomliggande sjukdom och leverfunktion.

Yrsel och öronsusningar kan vara symtom på överdosering, speciellt hos barn och äldre.

Acetylsalicylsyra ökar risken för Reyes syndrom hos barn och ungdom i samband med virus, framför allt vattkoppor och influensa. Reyes syndrom är sällsynt. Symtomen utgörs av tecken på hjärnödem och leverpåverkan, ibland med hypoglykemi.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Barn under 3 år är speciellt känsliga. 150 mg/kg ger lindrig, 150-300 mg/kg lindrig-måttlig, mer än 300 mg/kg allvarlig och mer än 500 mg/kg mycket allvarlig (eventuell letal) intoxication. Salicylatnivån i blod är värdefull för bedömningen men måste alltid relateras till tidsfaktor och klinisk bild. (Över 2,5 mmol/l kan innebära lindrig, 3,5-4,5 mmol/l måttlig, 4,5-6,0 mmol/l allvarlig och >6,0 mmol/l mycket allvarlig intoxication; observera att detta gäller ungefärliga initiala värden, senare kan relativt lågt salicylatvärde föreligga vid grav intoxication.) 0,9-5 g till 3 mån-3-åringar gav måttlig-allvarlig intoxication, 10-25 g till 14-15-åringar gav efter ventrikeltömning lindrig-måttlig intoxication. Svåra överkänslighetsreaktioner kan förekomma speciellt hos barn under första levnadshalvåret. Vid överdosering av preparat som upplöses först i tarmen utvecklas förgiftningssymtom med fördröjning och S-salicylatnivån är i tidigt skede missvisande låg. Vid passagesvårigheter magsäck-tarm kan terapeutiska doser av sådana preparat också resultera i ansamling av tabletter i ventrikeln och så småningom utveckling av förgiftning. Förgiftning kan även uppkomma genom hudabsorption efter upprepad administrering (psoriasis- och iktyospatienter).

Symtom

Eventuellt några timmars latenstid. Yrsel, tinnitus, hörselnedsättning, oro, irritation, hallucinos, tremor, asterixis. Hyperventilation, törst, hudrodnad, svettningar. I svåra fall medvetlöshet, kramper, hypertermi. Illamående, kräkningar, buksmärter. Respiratorisk alkalos initialt hos vuxna. Metabolisk acidosis hos småbarn och alltid vid kraftig exposition hos både vuxna och barn (uttalad acidosis anger allvarlig förgiftning). Hyperglykemi eller hypoglykemi (framförallt hos småbarn). Hypokalemi, dehydrering, ammoniakstegring. Oliguri. Koagulationsrubbningar. Leverpåverkan. I svåra fall risk för

lungödem av ickekardiell natur samt rhabdomyolys och njursvikt, ev ARDS samt arytmier och hjärtsvikt.

Behandling

Om befogat ventrikelsköljning. Kol i upprepade doser, (förkortar halveringstiden avsevärt). S-salicylat bör bestämmas. Rehydrering, korrektion av metabolisk acidosis och eventuellt elektrolyt-rubbningar. Omeprazol för att skydda magslemhinnan. Antiemetikum t ex odansetron vid behov (för att kunna ge kol upprepat vid frekventa kräkningar). Alkalisering av urinen med natriumbikarbonat (natriumvätekarbonat) i.v. för påskyndad elimination. Tillför glukos. Följ koagulationsstatus. K-vitamin ges vid massiv förgiftning eller koagulationsrubbning. Vid blödningskomplikation ges trombocyt koncentrat och/eller färskfrusen plasma. Vid otillräcklig effekt ges fibrinolyshämmare i samråd med koagulationsexpert. Respiratorbehandling vid medvetslöshet eller kraftig allmänpåverkan. Vid svår förgiftning (högt salicylatvärde eller måttligt värde i kombination med uttalad acidosis och CNS-påverkan) samt vid njursvikt bör dessutom hemodialys övervägas. Symtomatisk terapi (avseende t ex hypertermi, hjärnödem, lungödem).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lätta analgetika och antipyretika.
ATC-kod: N02BA01.

Acetylsalicylsyra (ASA) har analgetisk, antipyretisk och antiflogistisk effekt. Den antipyretiska effekten utövas genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Den analgetiska effekten är dosberoende mellan 0,3-1 g. Högre dos än 1 g ger ej ökad analgetisk effekt. Acetylsalicylsyra hämmar trombocyttaggregationen och ger därmed ökad blödningsrisk.

Acetylsalicylsyra hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmande prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt (se avsnitt 4.3 samt 4.4).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas acetylsalicylsyra snabbt och fullständigt från magtarmkanalen. Acetylsalicylsyra omvandlas till sin aktiva huvudmetabolit salicylsyra under och efter absorptionen.

För Aspirin 500 mg tabletter är medelvärdet för maximal plasmakoncentration (C_{max}) 5,4 µg/ml för acetylsalicylsyra, och mediantiden för maximal plasmakoncentration (T_{max}) nås inom 30 minuter. Medelvärdet för den totala exponeringen av acetylsalicylsyra (area under kurvan (AUC)) är 6,2 µg x timme/ml. För salicylsyra är medelvärdet för C_{max} 25,4 µg/ml, mediantiden T_{max} är 2 timmar och medelvärdet för AUC är 145 µg x timme/ml.

Distribution

Både acetylsalicylsyra och salicylsyra binds i stor utsträckning till plasmaproteiner och distribueras snabbt ut i hela kroppen. Salicylsyra går över i bröstmjölk och passerar placenta. Plasmaproteinbindningsgraden för salicylsyra är 66-98% och koncentrationsberoende. Efter administration av höga doser är ASA detekterbart i cerebral-, spinal- och synovialvätska.

Metabolism

Acetylsalicylsyra omvandlas till sin huvudmetabolit salicylsyra. Acetylgruppen hydrolysernas redan under absorptionen i tarmväggen, men huvudsakligen sker denna process i levern.

Dess metaboliter är salicylurinsyra, salicylsyra fenolglukuronid, salicylacyl glukuronid, gentisinsyra, och gentisursyra.

Eliminering

Eliminationen av salicylsyra är dosberoende eftersom metabolismen begränsas av leverenzymernas kapacitet. Halveringstiden varierar därför från 2 till 3 timmar efter låga doser upp till ca 15 timmar vid höga doser. Vid upprepad dosering oftare än var 8:e timma sker ackumulering. Alkalisk urin ger kortare halveringstid. Acetylsalicylsyra utsöndras huvudsakligen via njurarna och då som fritt eller konjugerat salicylat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den prekliniska säkerhetsprofilen för acetylsalicylsyra är väl dokumenterad.

I djurstudier orsakade salicylater njurskador vid höga doser men inga andra organiska skador. Acetylsalicylsyra har studerats *in vitro* och *in vivo* för mutagenicitet, men inga relevanta tecken på någon mutagen potential hittades. Detsamma gäller karcinogenicitetsstudier.

Salicylater har uppvisat teratogena effekter i djurstudier för ett antal olika arter. Störningar i implantationen, embryotoxiska och fetotoxiska effekter och försämrad inlärningsförmåga hos avkomman efter prenatal exponering har beskrivits.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Majsstärkelse

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckpack 20 st, 50 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer AB

Box 606
169 26 Solna
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

0137

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1935-01-31

Datum för den senaste förnyelsen: 2007-10-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-01