

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

ASPIRIN-C, 400 mg/240 mg kihisevad tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kihisev tablett sisaldab 400 mg atsetüülsalitsüülhapet ja 240 mg askorbiinhapet.  
INN. *Acidum acetylsalicylicum, acidum ascorbicum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kihisev tablett.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Valu. Palavik.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

**Täiskasvanud:** valu (pea-, hamba-, menstruaal-, lihas- ja liigesvalu) ja palaviku puhul 1...2 lahustuvat tabletti ühekordse annusena, mida võib korrata 4...8 tunni järel. Maksimaalset ööpäevast annust 10 tabletti (4 grammi) ei tohi ületada.

**Lapsed:** atsetüülsalitsüülhapet ja askorbiinhapet sisaldavat preparaati ei soovitata lastel kasutada. Tahtmatu manustamise või lastel kasutamise kohta vt ka lõik 4.4.

##### Manustamisviis

Suukaudne.

Enne manustamist lahustatakse tabletid klaasitäies vees.

#### 4.3 Vastunäidustused

Atsetüülsalitsüülhapet kombinatsioonis askorbiinhappega ei tohi kasutada järgnevatel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeainete, teiste salitsülaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- anamneesis salitsülaatide või sarnase toimega ainete (eriti mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite) poolt esile kutsutud astma;
- ägedad seedetrakti haavandid;
- hemorraagiline diatees;
- raske neerupuudulikkus;
- raske maksapuudulikkus;
- raske südamepuudulikkus;
- kombinatsioonis metotreksaadiga annuses 15 mg nädalas või rohkem (vt lõik 4.5);
- raseduse viimane trimester.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atsetüülsalitsüülhapet tuleb kasutada ettevaatusega järgnevate seisundite esinemise korral:

- ülitundlikkus valuvaigistavate/põletikuvastaste/antireumaatiliste ravimite või teiste allergeenide suhtes;
- anamneesis seedetrakti haavand, kaasa arvatud krooniline või korduv haavandtõbi või seedetrakti verejooks;
- samaaegne ravi antikoagulantidega (vt lõik 4.5);
- neerufunktsiooni või südame-veresoonkonna tsirkulatsioonihäirega patsientidel (nt renovaskulaarne haigus, kongesttiivne südamepuudulikkus, hüповoleemia, ulatuslik lõikus, sepsis või ulatuslikud hemorraagilised episoodid), kuna atsetüülsalitsüülhape võib lisaks suurendada riski neerukahjustuse ja ägeda neerupuudulikkuse tekkeks;
- maksafunktsiooni häire.

Atsetüülsalitsüülhape võib vallandada bronhospasmi ja esile kutsuda astmahooge või muid ülitundlikkusreaktsioone. Riskifaktoriteks on olemasolev bronhiaalastma, heinapalavik, ninapolüübid või krooniline hingamisteede haigus. See kehtib ka patsientide puhul, kellel tekivad allergilised reaktsioonid (nt nahareaktsioonid, sügelus, urtikaaria) teiste ainete suhtes.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriva toime tõttu, mis püsib mitu päeva pärast manustamist, võib atsetüülsalitsüülhape luua eelsoodumuse verejooksude tekkeks kirurgiliste operatsioonide ajal või nende järgselt (kaasa arvatud väiksemad kirurgilised protseduurid, nt hambaekstraktsioon).

Väikestes annustes vähendab atsetüülsalitsüülhape kusihappe eritumist. See võib vallandada podagra hooge eelsoodumusega patsientidel.

Atsetüülsalitsüülhapet sisaldavaid ravimeid ei ole soovitatav kasutada lastel ja alla 16-aastastel noorukitel palavikuga või ilma palavikuta kulgevate viirusinfektsioonide korral. Teatud viirushaiguste, eriti A ja B gripi ning tuulerõugete korral võib tekkida Reye sündroom, mis on väga harvaesinev, kuid võimalik, et eluohtlik seisund, mis nõuab kohest meditsiinilist sekkumist. Risk sündroomi tekkeks võib suurenedada atsetüülsalitsüülhappe samaaegsel kasutamisel, kuid otsest seost ei ole tõestatud. Kui eelpoolnimetatud haigustega kaasneb kauakestev oksendamine, entsefalopaatia ja maksafunktsiooni häired, siis võib see viidata Reye sündroomile.

Raske glükoos-6-fosfaatdehüdrgenaasi (G6PD) puudulikkusega patsientidel võib atsetüülsalitsüülhape esile kutsuda hemolüüsi või hemolüütilist aneemiat. Hemolüüsi tekkeriski suurendada võivad faktorid on nt atsetüülsalitsüülhappe kõrge annus, palavik või ägedad infektsioonid.

Neerukivitõve eelsoodumusega (kaltsiumoksalaat neerukivide korral) või kroonilise neerukivitõvega patsientidel tuleb olla ettevaatlik seoses askorbiinhappe manustamisega.

Üks Aspirin-C tablett sisaldab 478 mg naatriumi. Seda tuleb arvestada patsientidel, kellele on määratud madala naatriumisaldusega dieet või naatriumivaba dieet.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### **Vastunäidustatud kombinatsioonid**

##### **Metotreksaat annuses 15 mg nädalas või rohkem:**

metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (metotreksaadi renaalse kliirensi vähenemine põletikuvastaste ravimite toimel üldiselt ja metotreksaadi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega salitsülaatide poolt) (vt lõik 4.3).

##### **Kombinatsioonid, mille puhul on vajalik ettevaatusabinõude rakendamine**

**Metotreksaat annuses alla 15 mg nädalas:**

metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (metotreksaadi renaalse kliirensi vähenemine põletikuvastaste ravimite toimetel üldiselt ja metotreksaadi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega salitsülaatide poolt).

**Antikoagulandid, trombolüütikumid/teised trombotsüütide agregatsiooni/hemostaasi inhibiitorid:**

suurenenud verejooksuohu.

**Muud mittesteroidsed põletikuvastased ravimid koos salitsülaatide suurte annustega:**

sünergistliku toime tõttu suurenenud oht haavandite ja seedetrakti verejooksude tekkeks.

**Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSTI):**

võimaliku sünergistliku toime tõttu suurenenud oht seedetrakti ülaosa verejooksude tekkeks.

**Digoksiin:**

vähenenud eritumise tõttu neerude kaudu suureneb digoksiini plasmakontsentratsioon.

**Diabeedivastased ravimid, nt insuliin, sulfonüüluurea preparaadid:**

hüpoglükeemilise toime suurenemine atsetüülsalitsüülhappe suurte annuste toimetel atsetüülsalitsüülhappe hüpoglükeemilise toime ja sulfonüüluurea väljatõrjumise tõttu seosest plasmavalkudega.

**Diureetikumid kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappe suurte annustega:**

glomerulaarfiltratsiooni vähenemine renaalsete prostaglandiinide vähenenud sünteesi tõttu.

**Süsteemsed glükokortikosteroidid, välja arvatud hüdrokortisoon, mida kasutatakse asendusravina Addisoni tõve korral:**

salitsülaatide sisalduse vähenemine veres glükokortikosteroid-ravi ajal ja salitsülaatide üleannustamise oht pärast selle ravi lõppu, salitsülaatide suurenenud eritumise tõttu glükokortikosteroidide toimetel.

**Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappe suurte annustega:**

glomerulaarfiltratsiooni vähenemine vasodilatorsete prostaglandiinide pärssimise tõttu. Lisaks antihüpertensiivse toime vähenemine.

**Valproehape:**

valproehappe suurenenud toksilisus väljatõrjumise tõttu seosest plasmavalkudega.

**Alkohol:**

atsetüülsalitsüülhappe ja alkoholi aditiivse toime tõttu suureneb seedetrakti limaskestast kahjustus ja pikeneb veritsusaeg.

**Urikosuurilised ained, nagu bensbromaroon, probenetsiid:**

urikosuurilise toime vähenemine (konkureeriv kusihappe tubulaarne eliminatsioon).

**Deferoksamiin:**

Samaaegne kasutamine askorbiinhappega võib suurendada raua toksilist toimet kudedes, eriti südames, põhjustades südame dekompensatsiooni.

## 4.6 Rasedus ja imetamine

### Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib avaldada kahjulikku toimet raseduse ja/või embrüo/loote arengule. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamisel raseduse varajases staadiumis suureneb risk nurisünnituse ja väärarengute tekkeks. Arvatakse, et risk kasvab annuse suurenemise ja ravi kestuse pikenemisega. Olemasolevad andmed ei näita otsest seost atsetüülsalitsüülhappe manustamise ja suurenenud nurisünnituse riski vahel. Olemasolevad epidemioloogilised andmed atsetüülsalitsüülhappe väärarenguid põhjustava toime kohta on ebapiisavad, kuid siiski ei saa välistada suurenenud riski gastroskiisi tekkeks. Prospektiivses uuringus raseduse varajases staadiumis (1. - 4. kuul) kasutamise kohta, milles osales ligikaudu 14 800 ema-lapse paari, ei ilmnunud seoseid atsetüülsalitsüülhappe kasutamise ja väärarengute esinemissageduse suurenemise vahel.

Loomkatsetes on ilmnunud reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3).

#### *Raseduse 1. ja 2. trimester*

Atsetüülsalitsüülhappet sisaldavaid ravimeid ei tohi kasutada raseduse esimese ja teise trimestri ajal, kui see ei ole hädavajalik. Kui atsetüülsalitsüülhappet sisaldavaid ravimeid kasutavad naised, kes soovivad rasestuda või kelle rasedus on esimeses või teises trimestris, peaks kasutatav ravimi annus olema võimalikult väike ja ravi kestvus võimalikult lühike.

#### *Raseduse 3. trimester*

Kõigi prostaglandiini sünteesi inhibiitorite toimel võivad raseduse kolmandal trimestril avalduda lootel:

- kardiopulmonaalne toksilisus (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neerude düsfunktsioon, mis võib areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdrarnioni kujunemisega;

Prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid võivad põhjustada raseduse lõpus emal ja lapsel:

- võimalikku veritsusaja pikenemist ehk neil on hüübimisvastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
- emakakontraktsioonide pärssumist, mille tulemusel võib sünnitus hilineda või pikale venida. Seega on atsetüülsalitsüülhappe raseduse viimasel trimestril vastunäidustatud.

### **Imetamine**

Salitsülaadid ja selle metaboliidid erituvad väikestes kogustes rinnapiima.

Kuna ravimi juhukasutamisel ei ole seni täheldatud ebasoodsat mõju imikule, ei ole tavaliselt vaja rinnaga toitmist katkestada. Ent ravimi regulaarsel või suurte annuste kasutamisel tuleb rinnaga toitmine varakult katkestada.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole täheldatud ravimi toimet autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Ülemise ja alumise seedetrakti häired nagu düspepsia sümptomid, seedetrakti ärritusnähud, kõhuvalu, harva seedetrakti põletik ning seedetrakti haavand, mis võib, kuigi väga harva, põhjustada seedetrakti haavandi verejooksu ja perforatsiooni koos vastavate laboratoorsete näitajate ja kliiniliste sümptomitega.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriva toime tõttu võib atsetüülsalitsüülhappet seostada verejooksuohu suurenemisega. Täheldatud on selliseid verejookse nagu perioperatiivne hemorraagia, hematoomid, ninaverejooks, urogenitaaltrakti verejooksud ja igemete veritsus.

Teatatud on ka harva ja väga harva esinenud tõsistest verejooksudest nagu seedetrakti hemorraagia, aju hemorraagia (eriti kontrollimata hüpertensiooniga ja/või samaaegselt vere hüübimist pärssivaid aineid tarvitanud patsientidel), mis võivad üksikjuhtudel olla ka eluohtlikud.

Hemorraagia võib põhjustada (nt varjatud mikroverejooksu tõttu) ägedat ja kroonilist posthemorraagilist aneemiat/rauavaegusaneemiat koos vastavate laboratoorsete näitajatega ja selliste kliiniliste sümptomitega nagu jõuetus, kahvatus, hüpoperfusioon.

Ilmnedu võivad ülitundlikkusreaktsioonid koos vastavate laboratoorsete näitajate ja kliiniliste sümptomitega, sealhulgas astma sündroom, kerged kuni keskmise raskusega nahka, hingamisteid, seedetrakti ja südameveresoonekonda mõjutavad reaktsioonid, mille sümptomiteks võivad olla lööve, nõgestõbi, turse, sügelus, riniit, ninakinnisus, kardiorespiratoorne distress ning väga harvadel juhtudel rasked reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk.

Väga harva on teatatud mööduvast maksakahjustusest koos maksa transaminaaside tõusuga.

Teatatud on neerukahjustuse ja ägeda neerupuudulikkuse tekkest.

Tõsise glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi (G6PD) puudulikkusega patsientidel on teatatud hemolüüsi ja hemolüütilise aneemia tekkest.

On teatatud peapööritusest ja tinnitusest, mis võivad olla üleannustamise sümptomid.

#### 4.9 Üleannustamine

Salitsülaatide toksilisus (mürgistuse võib põhjustada annus >100 mg/kg/päevas manustatuna enam kui 2 päeva jooksul) võib põhjustada ravist tingitud kroonilise mürgistuse või potentsiaalselt eluohtliku ägeda mürgistuse (üleannustamise korral) tulenevalt alates juhuslikust manustamisest laste puhul kuni raviga kaasneva mürgistuseni.

**Krooniline** salitsülaatide mürgistus võib olla hiiliv, kuna selle sümptomid on mittespetsiifilised. Kerge krooniline salitsülaatide mürgistus ehk salitsülism tekib tavaliselt ainult pärast suurte annuste korduvat manustamist. Sümptomiteks on peapööritus, tinnitus, kuulmislanguus, higistamine, iiveldus, oksendamine, peavalu ja segasusseisund, mis alluvad annuse vähendamisele. Tinnitus võib esineda plasmakontsentratsioonidel 150...300 mikrogrammi/ml. Tõsisemad kõrvaltoimed tekivad kontsentratsioonidel üle 300 mikrogrammi/ml.

**Ägeda mürgistuse** põhitunnuseks on raske happe-alus tasakaalu häire, mis võib varieeruda olenevalt patsiendi eest ja mürgistuse intensiivsusest. Lastel avaldub see eelkõige metaboolse atsidoosina. Mürgistuse intensiivsust ei saa hinnata ainult plasmakontsentratsiooni alusel. Atsetüülsalitsüülhappe imendumine võib olla viivitatud aeglustunud mao tühjenemise, konkremenditekke või ravimi enterokatte tõttu. Atsetüülsalitsüülhappe mürgistuse ravis tuleb lähtuda selle ulatusest, intensiivsusest ja kliinilistest sümptomitest ning üldistest mürgistuse ravi põhimõtetest. Valdavad meetmed on ravimi kiirendatud eemaldamine ja samuti ka elektrolüütide ning happe-alus tasakaalu taastamine.

Tulenevalt salitsülaatide mürgistuse keerulisest patofüsioloogilisest mehhanismist võivad mürgistuse sümptomid/uuringute leiud olla järgmised:

Sümptomid	Uuringute leiud	Ravivõtted
KERGE KUNI KESKMINE MÜRGISTUS		Maoloputus, korduv aktiveeritud söe manustamine, forsseeritud leeliseline diurees
Tahhüpnöe, hüperventilatsioon, respiratoorne alkaloos	Alkaleemia, alkaluuria	Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu korrigeerimine
Diafoores		

Iiveldus, oksendamine		
KESKMISE RASKUSEGA KUNI RASKE MÜRGISTUS		Maoloputus, korduv aktiveeritud söe manustamine, forsseeritud leeliseline diurees, raskematel juhtudel hemodialüüs
Respiratoorne alkaloos kompensatoorse metaboolse atsidoosiga	Atsideemia, atsiduuria	Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu korrigeerimine
Hüperpürektsia		Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu korrigeerimine
Respiratoorsed häired: alates hüperventilatsioonist ja mittekardiogeensest kopsutursest kuni hingamisseiskuse ja lämbumiseni		
Kardiovaskulaarsed häired: alates südamerütmihäiretest ja hüpotensioonist kuni südameseiskuseni	Nt vererõhu ja EKG muutused	
Vedeliku ja elektrolüütide kaotus: alates dehüdratatsioonist ja oliguuriast kuni neerupuudulikkuseni	Nt hüpokaleemia, hüpernatreemia, hüponatreemia, neerufunktsiooni muutused	Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu korrigeerimine
Glükoosi ainevahetuse häired, ketoos	Hüperglükeemia, hüpopglükeemia (eriti lastel), ketoonide taseme tõus	
Tinnitus, kuulmislangus		
Seedetrakti häired: seedetrakti verejooks		
Hematoloogilised häired: alates trombotsüütide agragatsiooni inhibeerimisest kuni koagulopaatiani	Nt protrombiiniaja pikenemine, hüpoprotrombineemia	
Närvisüsteemi häired: toksiline entsefalopaatia ja KNS depressioon, mis võib avalduda alates letargiast, segasusseisundist kooma ja krampideni		

Kirjanduse andmetel on üksikjuhtudel esinenud askorbiinhappe ägedat ja kroonilist üleannustamist. Askorbiinhappe üleannustamine võib põhjustada oksüdatiivset hemolüüsi glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsientidel, dissemineeritud intravaskulaarset koagulastiooni ja oksalaadi tasemete märkimisväärselt tõusu seerumis ja uriinis. Oksalaatide kontsentratsiooni tõus põhjustab dialüüsi saavatel patsientidel kaltsiumoksalaadi ladestumist. Lisaks on olnud mitmeid teateid, mis näitavad, et C-vitamiini suured annused (nii suukaudsed kui intravenoossed) võivad kristallide suurenenud agregatsiooni eelsoodumusega patsientidel esile kutsuda kaltsiumoksalaadi ladestumist ja kaltsiumoksalaadi kristalluuriat, samuti tubulointerstitsiaalset nefropaatiat ja kaltsiumoksalaadi kristallide poolt põhjustatud ägedat neerupuudulikkust.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised analgeetikumid ja antipüreetikumid, salitsüülhape ja selle derivaadid.

ATC-kood: N02BA51

Atsetüülsalitsüülhape kuulub happeliste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite gruppi, millel on valuvaigistav, palavikku alandav ja põletikuvastane toime. Toimemehhanism põhineb prostaglandiinide sünteesis osalevate tsüklooksügenaaside pöördumatul inhibeerimisel.

Atsetüülsalitsüülhappe suukaudseid annuseid 0,3...1,0 g kasutatakse valu vaigistamiseks ja kergemate palavikuga kulgevate seisundite, nagu külmetuse või gripi korral palaviku alandamiseks ning liiges- ja lihaskuulude leevendamiseks.

Seda kasutatakse ka ägedate ja krooniliste põletikuliste haiguste, nagu reumatoidartriit, osteoartriit ja anküloseeriv spondüliit korral.

Atsetüülsalitsüülhape inhibeerib ka trombotsüütide agregatsiooni, blokeerides tromboksaan A<sub>2</sub> sünteesi trombotsüütides. Seetõttu kasutatakse seda mitmesugustel vaskulaarsetel näidustustel annustes 75...300 mg päevas.

Vesilahustuv askorbiinhape on osa organismi kaitsesüsteemist hapniku radikaalide ja teiste endo- ja eksogeense päritoluga radikaalide vastu, millel on ka konkreetne roll põletiku protsessis ja leukotsüütide funktsioonis.

Nii *in vitro* kui *ex vivo* katsed näitavad, et askorbiinhappel on positiivne efekt inimese leukotsüütidel põhinevale immunvastusele.

Askorbiinhape on olulise tähtsusega intratsellulaarsete baassubstantside (mukopüsahhariidid) sünteesis, mis koos kollageenikiududega vastutavad kapillaaride läbilaskvuse eest.

Askorbiinhappe lisamine atsetüülsalitsüülhappele vähendab seedetrakti kahjustuse ja oksüdatiivse stressi tekkeriski. Selle tulemusel võib atsetüülsalitsüülhappe ja askorbiinhappe kombinatsioon olla paremini talutav kui atsetüülsalitsüülhape üksi.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub atsetüülsalitsüülhape seedetraktist kiiresti ja täielikult. Imendumise ajal ja järgselt muudetakse atsetüülsalitsüülhape aktiivseks põhimetaboliidiks salitsüülhappeks. Atsetüülsalitsüülhappe ja salitsüülhappe maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub vastavalt 10...20 minuti ja 0,3...2 tunni jooksul.

Nii atsetüülsalitsüülhape kui salitsüülhape seonduvad ulatuslikult plasmavalkudega ja jaotuvad kiiresti kõikidesse kehaosadesse. Salitsüülhape eritub rinnapiima ja läbib platsentaarbarjääri.

Salitsüülhappe metabolism toimub valdavalt maksas ning selle metaboliidid on salitsüülhappe, salitsüülfenoolglükuronid, salitsüülatsüülglükuronid, gentiishape ja gentiisuurhape.

Salitsüülhappe eliminatsiooni kineetika on annusest sõltuv, kuna selle metabolism sõltub maksaensüümide aktiivsusest. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2...3 tundi väikeste annuste korral ning kuni umbes 15 tundi suurte annuste korral. Salitsüülhape ja tema metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu.

Peroraalsel manustamisel imendub askorbiinhape enamasti soole proksimaalses osas naatriumioonidest sõltuva aktiivse transportsüsteemiga. Askorbiinhappe imendumine ei ole proportsionaalne manustatud annusega: kui päevast peroraalset askorbiinhappe doosi suurendatakse, siis askorbiinhappe kontsentratsioon ei suurene proportsionaalselt plasmas ega teistes kehvedelikes, vaid kaldub lähenema ülemise piirini.

Askorbiinhappe filtreerub neerupäsmakestes ja imendub tagasi proksimaalsetes tuubulites naatriumioonidest sõltuva aktiivse transportsüsteemiga. Peamised uriiniga erituvad metaboliidid on oksalaadid ja diketoguloonhape.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Atsetüülsalitsüülhappe ja askorbiinhappe prekliinilised ohutusprofiilid on hästi dokumenteeritud. Loomkatsetes põhjustasid suurtes annustes manustatud salitsülaadid neerukahjustust, kuid ei põhjustanud muid orgaanilisi kahjustusi. Atsetüülsalitsüülhappe mutageenset ja kartsinogeenset toimet on *in vitro* ja *in vivo* katsetes laialdaselt uuritud, kuid asjakohased tõendid nende toimete kohta puuduvad.

Erinevat liiki loomadel läbi viidud katsetes on ilmnunud salitsülaatide teratogeenne toime. Salitsülaatide kasutamise järgselt prenataalsel perioodil on kirjeldatud pesastumishäireid, embrüo- ja fetotoksilist toimet ning järglaste õppimisvõime langust.

## **6 FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Veevaba naatriumtsitraat, naatriumvesinikkarbonaat, veevaba sidrunhape, veevaba naatriumkarbonaat.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

10 tabletti paber/PE/alumiinium/Surlyn kotikestes.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

UAB Bayer  
Žirmunu 68A  
LT-09124 Vilnius



Leedu

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

064894

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14.06.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.02.2010

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud mais 2012