

## Acetylsalicylic acid Bluefish

**M R F<sub>f</sub>**

### Bluefish Pharma

Tablett 75 mg

(Tillhandahålls för närvarande ej) (Vit till benvit, klar till halvklar, 6,5 mm rund bikonvex odragerad tablett, slät på båda sidor.)

Trombocyttaggregationshämmande medel

### Aktiv substans:

Acetylsalicylsyra

### ATC-kod:

B01AC06

Läkemedel från Bluefish Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Acetylsalicylic acid Bluefish** tablett 75 mg och 160 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2017-10-26.*

## Indikationer

*Akut hjärtinfarkt.* Profylax mot kardiovaskulära komplikationer efter akut hjärtinfarkt och vid instabil kranskärlssjukdom (instabil angina

pectoris, genomgången icke Q-vågsinfarkt) samt stabil angina pectoris.

Sekundär profylax mot recidiv av cerebrovaskulär sjukdom såsom TIA (transitoriska ischemiska attacker) och RIND (reversibel ischemisk neurologisk defekt).

## **Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- På grund av korsreaktion ska 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.
- Trombocytopeni.
- Aktivt ulcus ventriculi et duodeni.
- Levercirrhos.
- Svår hjärtsvikt.
- Doser >100 mg/dag under tredje trimestern av graviditeten.

## **Dosering**

### **Dosering**

Akut hjärtinfarkt: Initialt ges en laddningsdos om 150-500 mg. Laddningsdosen ges så snart som möjligt efter symtomdebut.

Profylax mot kardiovaskulära komplikationer efter akut hjärtinfarkt, instabil kranskärslssjukdom (instabil angina pectoris, genomgången icke Q-vågsinfarkt), stabil angina pectoris: 1 tablett à 75 mg per dag.

Profylax mot recidiv av cerebrovaskulär sjukdom: 1 tablett à 75 mg per dag.

## **Administreringsätt**

För oral användning.

## **Varningar och försiktighet**

Acetylsalicylic acid Bluefish ska användas i följande fall först efter noggrann bedömning av risker och fördelar:

- Vid samtidig antikoagulationsbehandling (kumarinderivat eller heparin - undantag lågdosterapi med heparin).
- Vid behandling av patienter med gastrointestinala sjukdomar.
- Vid behandling av patienter med svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/min).
- Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njur- eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.
- Till patienter med bronkial astma, kroniskt obstruktiva lungsjukdomar, hösnuva eller näspolyper. Dessa patienter löper ökad risk för överkänslighetsreaktioner vid intag av analgetika av icke-steroid natur (NSAID) med astmaanfall, angioödem eller urtikaria.
- Acetylsalicylic acid Bluefish kan öka risken för gastrointestinala blödningar vid samtidigt intag av alkohol.

## **Interaktioner**

### ***Farmakodynamiska interaktioner***

*Antikoagulantia, Trombolytika/Övriga hämmare av trombocyttaggregationen:*

Salicylater hämmar trombocytfunktionen och förstärker därför antikoagulantias effekt. På grund av ökad blödningsrisk bör försiktighet iakttas 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*

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.

*Medel som ökar utsöndringen av urinsyra:*

Salicylater motverkar effekten av probenecid och kombinationen bör därför undvikas.

*Ibuprofen:*

Experimentella data antyder att ibuprofen kan hämma den effekt som lågdos acetylsalicylsyra har på trombcytaggregationen när de ges samtidigt. Begränsningar hos dessa data och osäkerheten när man extrapolerar *ex vivo* data till den kliniska användningen antyder att inga slutsatser kan dras gällande regelbunden

användning av ibuprofen, och ingen effekt av klinisk betydelse anses trolig vid tillfällig användning av ibuprofen (se avsnitt Farmakodynamik).

### ***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 bör därför undvikas. Studier av acetylsalicylsyra och en låg dos metotrexat visar att acetylsalicylsyra 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 plasma koncentrationen, och därmed den terapeutiska effekten förefaller dock inte påverkas signifikant.

*Sulfonureider:* Salicylika anses kunna potentiera den hypoglukemiska 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 tillförsel av acetylsalicylsyra.

*Nikotinsyra:* Vid tillförsel av acetylsalicylsyra (1 g) steg plasmanivåerna av nikotinsyra kraftigt i en experimentell studie. Mekanismen innefattar sannolikt kompetitiv hämning av glycykonjugeringen av nikotinsyra.

## **Graviditet**

Kategori C.

*Låga doser (upp till 100 mg/dag)*

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

*Doser om 100 mg – 500 mg/dag*

Det finns otillräcklig klinisk erfarenhet för 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 på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall samt risk för hjärtmissbildning och gastroschisis 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 tillförelse 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. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska acetylsalicylsyra användas endast då det är absolut nödvändigt. Om acetylsalicylsyra används av en kvinna som försöker bli gravid eller ges under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

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

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Vid graviditetens slut kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta modern och fostret för:

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

Ovanstående medför att acetylsalicylsyra i doser högre än 100 mg/dag är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten.

## **Amning**

Grupp II.

Låga kvantiteter av salicylater och deras metaboliter utsöndras i bröstmjölken. Kortvarigt bruk med terapeutiska doser kräver inte avbrott av amning eftersom inga biverkningar för ammande barn har rapporterats. Vid långvarigt bruk och/eller behandling med höga doser ska amningen avbrytas.

## **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.

## **Trafik**

Acetylsalicylic acid Bluefish har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **Biverkningar**

Den vanligaste biverkningen är dyspeptiska besvär, ca 2-6 %. Den ökade blödningsbenägenheten, speciellt från mag-tarmkanalen, är sällan symtomgivande.

Biverkningarna listas nedan efter organsystemklass och frekvens.

Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ )

*Blod:* Ökad blödningsbenägenhet.

*GI:* Dyspepsi.



Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ )

*Allmänna:* Allergiska reaktioner (urtikaria, rinit, astma).

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ )

*GI:* Svår gastrointestinal blödning.

*CNS:* Intrakraniell blödning.

*Hud:* Svåra hudreaktioner.

*Urogenital:* Njurfunktionsstörningar.

Personer med känd allergi eller astma löper ökad risk för överkänslighetsreaktioner. Mindre blodförluster kan i enstaka fall leda till anemi. Svår gastrointestinal blödning förekommer endast vid högre doser och regelbundet bruk.

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

### *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, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

*Toxicitet*

Barn under 3 år är speciellt känsliga. 150 mg/kg ger lindrig, 150–300 mg/kg lindrig-måttlig och mer än 300 mg/kg allvarlig 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; obs. att detta gäller ungefärliga initiala värden, senare kan rel. 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. Förgiftning kan även uppkomma genom hudabsorption efter upprepad administrering (psoriasis- och iktyospatienter).

### *Symptom*

Eventuellt några timmars latenstid. Yrsel, tinnitus, hörselnedsättning, oro, irritation, hallucinos, tremor, asterixis. Hyperventilation, törst, hudrodnad, svettningar. I svåra fall medvetslöshet, kramper, hypertermi. Illamående, kräkningar, buksmärtor. 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 (ffa. hos småbarn). Hypokalemi, dehydrering, ammoniakstegring. Oliguri. Koagulationsrubbningar. Leverpåverkan. I svåra fall risk för lungödem av icke-kardiell natur samt rhabdomyolys och njursvikt, ev ARDS samt arytmier och hjärtsvikt.

### *Behandling*

Om befogat ventrikeltömning. Kol i upprepade doser (förkortar halveringstiden avsevärt). S-salicylat bör bestämmas. Rehydrering, korrektion av metabolisk acidosis och ev elektrolytrubbningar. Omeprazol för att skydda magslemhinnan. Antiemetikum t.ex. ondansetron v.b. (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).

## **Farmakodynamik**

Acetylsalicylsyra har en hämmande effekt på trombocyttaggregationen. Även om verkningsmekanismen ej är fullt utredd, synes effekten i huvudsak utövas genom acetylering och därmed irreversibel inaktivering av enzymet cyklooxygenas, som medverkar vid bildningen av tromboxan A<sub>2</sub> i trombocyter och av prostacyclin i kärlendotel. Dessa är i stort sett antagonister med avseende på trombocyttaggregation och kärlpåverkan. Effekten på trombocyterna är bestående, eftersom dessa saknar förmåga att nybilda cyklooxygenas. Effekten kvarstår därför hela trombocytens livscykel, vilken är 7-10 dagar. Den profylaktiska och terapeutiska användningen vid arteriell tromboembolism bygger på denna effekt. Acetylsalicylsyra hämmar den renala prostacyclinsyntesen.

Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med minskad plasmavolym kan den hämmade prostacyklinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se under avsnitt Kontraindikationer.

Experimentella data tyder på att ibuprofen kan hämma den effekt som lågdos acetylsalicylsyra har på trombycytaggregationen när de ges samtidigt. I en studie, då en singeldos ibuprofen 400 mg antingen togs inom 8 timmar före eller inom 30 min efter aspirinintag (81 mg), så visades en minskad effekt av acetylsalicylsyra på bildningen av tromboxan eller på trombycytaggregationen.

Begränsningar hos dessa data och osäkerheten när man extrapolerar *ex vivo* data till den kliniska användningen tyder på att inga slutsatser kan dras gällande regelbunden användning av ibuprofen, och ingen effekt av kliniskt betydelse anses trolig vid tillfällig användning av ibuprofen.

## **Farmakokinetik**

Absorptionen av acetylsalicylsyra sker huvudsakligen i tunntarmen men även i ventrikeln. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 40 minuter. Acetylsalicylsyra hydrolyseras med en halveringstid av 30 minuter till salicylsyra, som i terapeutisk dos till ca 80 % binds till albumin. Eliminationen av salicylsyra är dosberoende. Vid dygnsdoser mindre än 3 g är halveringstiden 2-4 timmar. Salicylsyra och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Magnesiumoxid är tillsatt för att påskynda acetylsalicylsyrans upplösning i mag-tarmkanalen.

## Prekliniska uppgifter

Uppgifter saknas.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller 75 mg acetylsalicylsyra.

En tablett innehåller 160 mg acetylsalicylsyra.

### Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumoxid

Cellulosa, mikrokristallin

Majsstärkelse

Gelatin

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Talk

Stearinsyra

## Blandbarhet

Ej relevant.

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för acetylsalicylsyra är framtagen av företaget Bayer för Alka-Seltzer®, Apernyl, Aspirin, Aspirin Cardio, Aspirin®, Chinaspin, Dolviran, Dolviran N, Instantine, Spasmo-dolviran*

Miljörisk: Användning av acetylsalicylsyra har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Acetylsalicylsyra bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Acetylsalicylsyra har låg potential att bioackumuleras.

## Detaljerad miljöinformation

### Environmental Risk Classification

#### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 19,508 \mu\text{g/L}$$

Where:

**A = 130053,307 kg** (total sold amount API in Sweden year 2016, data from QuintilesIMS).

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden =  $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default (1))

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default (1))

#### Predicted No Effect Concentration (PNEC)

##### Ecotoxicological studies

*Algae (Desmodesmus subspicatus):*

NOEC/72 h (growth inhibition, growth rate) 14180  $\mu\text{g/L}$  (guideline OECD 201) (2)

*Crustacean (waterflea Daphnia magna):*

Chronic toxicity

NOEC/21 days (reproduction, mortality)  $\geq 1000 \mu\text{g/L}$  (guideline OECD 211) (3)

### *Fish:*

Chronic toxicity

NOEC 30 days (growth) = 283 µg/L, LOEC 834 µg/L (ELS test, guideline OECD 210) (4)

*Microorganisms* (activated sludge, respiration inhibition):

NOEC/30 min > 100000 µg/L (nominal) (guideline OECD 209) (5)

PNEC = 28,3 µg/L (Lowest chronic NOEC fish = 283 µg/L; AF 10)

### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

PEC/PNEC ratio:  $19.508/28,3 = 0.69$ , i.e.  $0,1 < \text{PEC/PNEC} \leq 1$  which justifies the phrase *Use of acetylsalicylic acid has been considered to result in low environmental risk.*

### **Degradation**

#### **Biotic degradation**

*Ready degradability:* Readily biodegradable

Acetylsalicylic acid was studied for aerobic biodegradability in water in a manometric respiration test according to guideline OECD 301F (6). The substance was introduced into the test system at a concentration of 200 mg/L as theoretical oxygen demand (ThOD) and was found to be degraded to 69.6% after 10 and 83.3 % after 28 days. Hence, acetylsalicylic acid can be regarded as readily biodegradable.

The results of the study on ready biodegradability justifies the phrase *Acetylsalicylic acid is degraded in the environment.*

#### **Abiotic degradation**

*Hydrolysis:*

Acetylsalicylic acid is known to hydrolyze in contact with moisture yielding acetic acid and salicylic acid. In basic solutions acetylsalicylic acid hydrolyzes rapidly, and the half-life decreases with increasing pH (7).

## Bioaccumulation

### *Partitioning coefficient:*

A study on the n-octanol/water partition coefficient was conducted according to OECD 107 (8). The  $\log K_{OW}/ 20\text{ }^{\circ}\text{C}$  was - 0.32, - 1.62, and - 1.61 at pH 5, 7 and 9, respectively. The negative  $\log K_{OW}$  indicated an insignificant lipophilicity and hence, a lack of a bioaccumulation potential.

Since the  $\log P_{OW}$  (at pH 7) is -1.62, the phrase *Acetylsalicylic acid has a low potential for bioaccumulation* is justified.

## Excretion (metabolism)

In human body acetylsalicylic acid is deacetylated to salicylic acid and then further metabolized. It is predominantly excreted via urine as salicylic acid and subsequent salicylate metabolites salicyluric acid (glycine conjugate), salicyl phenolic glucuronide, salicyl acyl glucuronide, gentisic acid (oxidation product), gentisuric acid (glycine conjugate) and to a lesser extent in the unmetabolized form as parent compound (9). However, the acetylsalicylic acid metabolism in humans and therefore the proportions of the excreted urine metabolites significantly vary inter-individually depending on urine pH, sex, ethnicity, and variants in metabolizing enzymes (10).

## References

- (1) ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
- (2) Growth inhibition test of BAY e4465 (Acetylsalicylic acid) with *Desmodium subspicatus*. Nonclinical Drug Safety, Bayer Schering AG, study no. T100981-9, report no. PH-38090 (2014)



- (3) Reproduction study of BAY e4465 (Acetylsalicylic acid) in *Daphnia magna*. Nonclinical Drug Safety, Bayer Schering AG Study no. T100979-6, report no. PH-38263 (2014)
- (4) ASS 180/840 KG Early-life-stage test with Zebrafish (*Danio rerio*) under Flow-Through Conditions). Nonclinical Drug Safety, Bayer Schering AG Study no. T100876-2, report no. R-9373 (2014)
- (5) Respiration inhibition test with BAY e4465 (Acetylsalicylic acid) on activated sludge microorganisms. Nonclinical Drug Safety, Bayer Pharma AG, study no T101029-3, report no. PH-3898 (2014)
- (6) Study on the biodegradability of BAY e4465 (Acetylsalicylic acid) in the manometric respiration test. Nonclinical Drug Safety, Bayer Schering Pharma AG, study no T101073-2, report no. PH-37791 (2014)
- (7) Mitchell AG, Broadhead JF. Hydrolysis of solubilized aspirin. *J Pharm Sci.* 1967, 56(10):1261-6.
- (8) BAY e 4465: Determination of the partition coefficient (n-octanol/water) by the shake-flask method at different pH values. Nonclinical Drug Safety, Bayer Pharma AG, study no T101857-2, report no. R-9744 (2016)
- (9) Jjemba PK. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2006; 63(1): 113-130.
- (10) Navarro SL, Saracino MR, Makar KW, Sushma TS, Li L, Zheng Y, Levy L, Schwarz Y, Bigler J, Potter JD, Lampe JW. Determinants of aspirin metabolism in healthy men and women: effects of dietary inducers of UDP-glucuronosyltransferases. *J Nutrigenet Nutrigenomics*, 2011; 4(2): 110-118.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

21 månader

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **Särskilda anvisningar för destruktions**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **Förpackningsinformation**

*Tablett 75 mg* Vit till benvit, klar till halvklar, 6,5 mm rund bikonvex odragerad tablett, slät på båda sidor.

50 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

100 tablett(er) burk, *tillhandahålls för närvarande ej*

*Tablett 160 mg* Vit till benvit, klar till halvklar, 8,5 mm rund bikonvex odragerad tablett med brytskåra på ena sidan och slät på andra sidan.

1 x 50 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

1 x 100 tablett(er) burk, *tillhandahålls för närvarande ej*