

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ETOPIRYNA, (300 mg + 100 mg + 50 mg), tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 300 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*), 100 mg etenzamidu (*Ethenzamidum*), 50 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle głowy oraz inne bóle o umiarkowanym nasileniu, zwłaszcza pochodzenia zapalnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy przyjmować po posiłku, popijając dużą ilością wody.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat: 1 do 2 tabletek jednorazowo lub w razie potrzeby tę samą dawkę co 8 godzin.

Nie stosować więcej niż 6 tabletek na dobę. Nie stosować dłużej niż kilka dni.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji, w tym u 20% pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą pokrzywką. Objawy nadwrażliwości (pokrzywka, a nawet wstrząs) mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od przyjęcia kwasu acetylosalicylowego;
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami takimi jak: skurcz oskrzeli, katar sienny, wstrząs;
- astma oskrzelowa, przewlekłe choroby układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi chorobami mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skóry i błony śluzowej (obrzęk naczyń ruchomy) lub pokrzywką częściej niż inni pacjenci;
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy oraz stany zapalne lub krwawienia z przewodu pokarmowego (może dojść do wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub uczynnienia choroby wrzodowej);
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek;
- ciężka niewydolność serca;
- zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, małopłytkowość) oraz jednoczesne leczenie

- środkami przeciwwzakrzepowymi (np. pochodne kumaryny, heparyna);
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg tygodniowo lub większych, ze względu na miętoksycyzość (patrz punkt 4.5);
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, zwłaszcza w przebiegu infekcji wirusowych, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a;
- ostatni trymestr ciąży i okres karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonilomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego, oraz u pacjentów przyjmujących leki przeciw dnie.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek.

U pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów i (lub) toczniem rumieniowatym układowym oraz niewydolnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksycyzość salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.

U pacjentów leczonych kwasem acetylosalicylowym odnotowano rzadkie przypadki ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego z zawałem mięśnia sercowego lub bez niego, będące częścią reakcji nadwrażliwości (zespół Kounisa). W przypadku potwierdzenia zespołu Kounisa spowodowanego kwasem acetylosalicylowym należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Etopiryna.

Przyjmowanie w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Produkt leczniczy należy odstawić na 5 do 7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, ze względu na ryzyko wydłużonego czasu krwawienia zarówno w czasie jak i po zabiegu.

Zachować ostrożność podczas stosowania z metotreksatem w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień, ze względu na nasilenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny. Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach większych niż 15 mg na tydzień jest przeciwwskazane.

Należy ostrożnie stosować w przypadku: krwotoków macicznych, nadmiernego krwawienia miesięczkowego, stosowania wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.

Podczas leczenia nie należy pić alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

U pacjentów w podeszłym wieku produkt leczniczy należy stosować w mniejszych dawkach i w większych odstępach czasowych, ze względu na zwiększone ryzyko występowania objawów niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u pacjentów pobudzonych psychoruchowo i cierpiących na bezsenność.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (enzym uczestniczący w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie

powinni stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE): produkt może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Acetazolamid: kwas acetylosalicylowy może w znacznym stopniu zwiększać stężenie, a tym samym toksyczność acetazolamidu.

Leki przeciwzakrzepowe (np. heparyna, warfaryna): jednoczesne stosowanie z lekami przeciwzakrzepowymi może spowodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego. Kwas acetylosalicylowy może wypierać warfarynę z połączeń białkowych, prowadząc do wydłużenia czasu protrombinowego i czasu krwawienia. Produkt może nasilać działanie przeciwzakrzepowe heparyny, zwiększając tym samym ryzyko krwawienia.

Leki przeciwpadaczkowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie toksyczne kwasu walproinowego, zaś kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego.

Leki moczopędne: produkt może zmniejszyć skuteczność leków moczopędnych oraz nasilać ototoksyczność furosemidu.

Metotreksat: kwas acetylosalicylowy nasila toksyczne działanie metotreksatu na szpik kostny. Stosowanie produktu jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych jest przeciwwskazane.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne: jednoczesne stosowanie salicylanów i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie jest zalecane, ze względu na zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Glikokortykosteroidy stosowane układowo: z wyjątkiem hydrokortyzonu jako terapii zastępczej w chorobie Addisona, podawane jednocześnie z salicylanami zwiększają ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszają stężenie salicylanów w osoczu w trakcie leczenia; po jego zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: produkt może nasilać działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z pochodnymi sulfonilomocznika (patrz punkt 4.4).

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (np. probenecyd, sulfipirazon): salicylany osłabiają działanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciw dnie.

Digoksyna: produkt może nasilać działanie digoksyny.

Leki trombolityczne: produkt może nasilać działanie leków trombolitycznych, takich jak streptokinaza i alteplaza.

Alkohol: zwiększa częstość i nasilenie krwawień z przewodu pokarmowego spowodowanych przez kwas acetylosalicylowy. W trakcie leczenia nie należy pić alkoholu.

Omeprazol i kwas askorbowy nie wpływają na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna i disulfiram: spowalniają metabolizm kofeiny.

Barbiturany: przyspieszają metabolizm kofeiny.

Analeptyki i ergotamina: produkt może nasilać działanie innych analeptyków i ergotaminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

Kwas acetylosalicylowy

Małe dawki (do 100 mg na dobę)

Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg na dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, które wymaga specjalistycznego monitorowania, wydają się bezpieczne.

Dawki od 100 mg na dobę do 500 mg na dobę

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania dawek powyżej 100 mg na dobę do 500 mg na dobę jest niewystarczające. Dlatego poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę i większych, odnoszą się także do dawki z tego zakresu.

Dawki 500 mg na dobę i większe

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka oraz płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży.

Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości <1% do prawie 1,5%. Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także z wydłużaniem okresu terapii.

U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy przed porodem, obserwowano krwawienia, takie jak wylewy podspojówkowe, krwimocz, wybroczyny, krwiak podkostnowy czaszki.

W innym badaniu obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych u wcześniaków urodzonych przez matki, które stosowały kwas acetylosalicylowy na tydzień przed porodem.

U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Kwas acetylosalicylowy bardzo łatwo przenika przez barierę łożyskową.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć prenatalne monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);

- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);
pod koniec ciąży u matki i noworodka:
- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy w dawkach większych niż 100 mg na dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). Dawki do 100 mg na dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (enzym uczestniczący w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu produktu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, leukopenia, agranulocytoza, eozynopenia, zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, wydłużenie czasu protrombinowego.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości: wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs.

Zaburzenia układu nerwowego

Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy.

Zaburzenia serca

Niewydolność serca.

Odnotowano występowanie zespołu Kounisa (ostre niedokrwienie mięśnia sercowego z zawałem mięśnia sercowego lub bez niego, będące częścią reakcji nadwrażliwości, patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”) z częstością nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niestrawność, zgaga, uczucie pełności w nadbrzuszu, nudności, wymioty, brak łaknienia, bóle brzucha, krwawienia z przewodu pokarmowego, uszkodzenie błony śluzowej żołądka, uczynnienie choroby wrzodowej, perforacje.

Owrzodzenie żołądka występuje u 15% pacjentów długotrwale przyjmujących kwas acetylosalicylowy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby, szczególnie

u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym toczniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu salicylanów mogą wystąpić: nudności, wymioty, szумы uszne i przyspieszenie oddechu. Obserwowano również inne objawy, takie jak: utrata słuchu, zaburzenia widzenia, bóle głowy, pobudzenie ruchowe, senność i śpiączka, drgawki, hipertermia. W ciężkich zatruciach występują zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej (kwasica metaboliczna i odwodnienie).

Objawami przedawkowania kofeiny są: bezsenność, zmęczenie, drżenie mięśni, majaczenie, tachykardia, skurcze dodatkowe, drgawki.

Łagodne lub średnio ciężkie objawy toksyczności występują po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 150-300 mg/kg mc. Ciężkie objawy zatrucia występują po zażyciu dawki 300-500 mg/kg mc. Potencjalnie śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego jest większa niż 500 mg/kg mc.

Zgon w przebiegu zatrucia kwasem acetylosalicylowym obserwowano po przyjęciu przez osoby dorosłe jednorazowej dawki 10-30 g.

Postępowanie po przedawkowaniu:

Pacjenta należy przewieźć do szpitala.

Brak specyficznej odtrutki.

Leczenie przedawkowania

- Sprowokowanie wymiotów lub wykonanie płukania żołądka (w celu zmniejszenia wchłaniania). Takie postępowanie jest skuteczne w czasie 3-4 godzin po zażyciu kwasu acetylosalicylowego, a w przypadku dużej dawki nawet do 10 godzin.
- Podanie węgla aktywnego w postaci zawiesiny wodnej (50 do 100 g u osób dorosłych lub 30 do 60 g u dzieci).
- Obniżanie temperatury ciała (w przypadku hipertermii) poprzez utrzymywanie niskiej temperatury otoczenia oraz zastosowanie chłodnych okładów.
- Stałe kontrolowanie gospodarki wodno-elektrolitowej i wyrównywanie zaburzeń.
- W celu przyspieszenia wydalania kwasu acetylosalicylowego przez nerki oraz w leczeniu kwasicy należy podać dożylnie wodorowęglan sodu.
- U pacjentów z prawidłową czynnością nerek można zastosować diurezę alkaliczną aż do pH moczu w granicach 7,5-8. W ciężkich zatruciach można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową.
Dializa skutecznie usuwa kwas acetylosalicylowy z organizmu oraz ułatwia wyrównanie

- zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej.
- W przypadkach wydłużenia czasu protrombinowego podaje się witaminę K.
 - Nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. barbituranów, ze względu na ryzyko zahamowania ośrodka oddechowego.
 - Pacjentom z zaburzeniami oddychania należy podać tlen. Jeśli to konieczne, wykonać intubację dotchawiczą i zastosować oddech zastępczy.
 - W przypadku występowania wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe.
 - Należy uzupełniać płyny oraz prowadzić ogólne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne, kod ATC: N02BA71

Produkt łączy w sobie działanie salicylanów (kwasu acetylosalicylowego i etenzamidu) oraz kofeiny. Dwa pierwsze składniki wywierają działanie przeciwbólowe, głównie w bólach spowodowanych stanem zapalnym. Działają przede wszystkim obwodowo, hamując enzym cyklooksygenazę, a tym samym blokują syntezę prostaglandyn. W ten sposób zmniejsza się wrażliwość receptorów bólu (nocyceptorów) na bodźce wywołujące uczucie bólu (stany zapalne, urazy).

Kofeina nasila działanie przeciwbólowe salicylanów. Mechanizm jej działania polega na przemieszczaniu Ca^{2+} w komórce, nagromadzeniu się cyklicznych nukleotydów i blokowaniu receptorów adenozynowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Salicylany, po podaniu doustnym ulegają częściowej hydrolizie w błonie śluzowej żołądka. Wchłaniają się szybko i prawie całkowicie. Po wchłonięciu ulegają dalszej hydrolizie w osoczu. Kofeina wchłania się szybko; stężenie maksymalne występuje po 1-2 godzinach.

Dystrybucja

Kwas acetylosalicylowy szybko i w znacznym stopniu rozmieszcza się w większości tkanek i płynów ustrojowych.

Salicylany silnie wiążą się z białkami krwi i wypierają inne leki z tych połączeń.

Kofeina łatwo przenika do wszystkich narządów i tkanek. Przenika do mleka kobiecego, płynu mózgowo rdzeniowego i przez barierę łożyska.

W około 17% wiąże się z białkami surowicy krwi.

Metabolizm

Przemiana leku odbywa się głównie w wątrobie.

Salicylany ulegają sprzężaniu głównie z glicyną do kwasu salicylurowego, glukuronidu fenolowego i acyloвого oraz wielu innych metabolitów.

Kofeina metabolizowana jest w wątrobie na drodze demetylacji i utleniania, do 1-metyloksantyny, 7-metyloksantyny, kwasu 1-metylomoczowego.

Eliminacja

Okres półtrwania salicylanów w osoczu wynosi około 2-3 godzin, a kwasu salicylowego około 6 godzin. Ponieważ metabolizm salicylanów ulega wysyceniu, okres ich półtrwania może ulec wydłużeniu do 15-30 godzin przy stosowaniu większych dawek.

W przeciwieństwie do innych salicylanów, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.

Kofeina i jej metabolity wydalone są przez nerki z moczem.

Okres półtrwania dla kofeiny wynosi 3-7 godzin. Tylko 5-20% wydalana się z moczem w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości mutagenne i zdolność do pobudzania wzrostu guzów

Kwas acetylosalicylowy podawany szczurom przez 68 tygodni w ilości 0,5% karmy, nie działał rakotwórczo. W teście Amesa kwas acetylosalicylowy nie działał mutagennie, jednak w hodowli fibroblastów ludzkich powodował aberracje chromosomalne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach kwas acetylosalicylowy wykazywał działanie teratogenne. Opisywano zaburzenia zagnieżdżenia się jaja, działanie embrio- i fetotoksyczne oraz trudności w uczeniu się u potomstwa, jeżeli lek został zastosowany przed porodem.

Kwas acetylosalicylowy hamował owulację u szczurów.
Badania związane ze stosowaniem u ludzi, patrz punkt 4.6.

Toksyczność ostra

Ostre zatrucie kończące się zgonem może wystąpić po przyjęciu jednej dawki większej niż 10 g kwasu acetylosalicylowego u osób dorosłych i większej niż 4 g u dzieci.

Stężenia kwasu salicylowego w osoczu od 300 do 350 µg/ml mogą wywołać objawy zatrucia, a stężenia od około 400 do 500 µg/ml mogą prowadzić do stanów śpiączki kończących się zgonem.

Toksyczność przewlekła

Kwas acetylosalicylowy oraz jego metabolity wywierają działanie miejscowo drażniące na błony śluzowe.

Jeżeli w obrębie przewodu pokarmowego występują wrzody, zwiększona możliwość krwawienia stwarza ryzyko poważnego krwotoku. Poza tymi działaniami niepożądanymi opisano również uszkodzenie nerek u zwierząt, u których przewlekłe i doraźnie stosowano duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
2 tabletki (1 blister po 2 tabletki)
6 tabletek (1 blister po 6 tabletek)
10 tabletek (1 blister po 10 tabletek)

30 tabletek (5 blistrów po 6 tabletek)

Blistry z folii Aluminium/PVC.

6 tabletek (1 blister po 6 tabletek)

10 tabletek (1 blister po 10 tabletek).

Pojemnik z polietylenu niskociśnieniowego w tekturowym pudełku.

50 tabletek (1 pojemnik po 50 tabletek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

ul. Pełplińska 19

83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1899

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.04.1984 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO