

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ASPIRIN® ZIPP 500 mg rakeet

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 500 mg asetyylisalisyylihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet.

Valmisteen kuvaus

Valkoiset tai kellertävät rakeet.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Erilaiset särky-, reuma- ja kuumesairaudet, kuten esim. päänsärky, hammassärky, kuukautiskivut, hermosäryt, reumatismi, kuume ja vilustumistaudit.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Valmistetta ei saa käyttää yhtäjaksoisesti 3 - 5 vuorokautta pidempään ilman lääkärin määräystä. Kun hoito on aloitettu lääkärin aloitteesta ja ohjauksessa, hoitava lääkäri päättää hoidon kestoajan.

Aikuiset:

500 mg - 1000 mg (vastaa 1 - 2 annospussillista) 4 - 8 tunnin välein. Enimmäisannosta 4 g/vuorokausi ei pidä ylittää.

Pediatriset potilaat:

Yli 12-vuotiaat lapset: 500 mg kerta-annoksena (vastaa 1 annospussillista) tarvittaessa 4 - 8 tunnin välein, enintään 3 kertaa vuorokaudessa.

Ei suositella ensisijaiseksi kuumelääkkeeksi lapsille.

Antotapa:

Annosrakeet kaadetaan suoraan kielelle. Rakeiden annetaan liueta suussa olevaan sylkeen ennen annoksen nielemistä. Vettä ei siis tarvitse juoda lääkkeen ottamisen yhteydessä. Rakeet tulisi mieluiten ottaa aterian jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys asetyylisalisyylihapolle tai muille tulehduskipulääkkeille (salisylaateille) tai apuaineelle (ks. myös kohta 4.4).

Tieto, että potilas on saanut astman salisylaatin tai samankaltaisesti vaikuttavien lääkkeiden, eritoten tulehduskipulääkkeiden, annon jälkeen.

Vuototaipumus, esimerkiksi trombositopenian tai hemofilian vuoksi.

Akuutti maha- ja pohjukaissuolihaava.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea sydämen vajaatoiminta.

Yhdessä metotreksaatin kanssa, jos annos on 15 mg viikossa tai enemmän (ks. kohta 4.5).

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikainen käyttö (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Aspirin Zipp rakeiden käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta seuraavissa tapauksissa:

- kahden ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana
- jos potilas on yliherkkä muille kipulääkkeille, tulehduskipulääkkeille tai reumalääkkeille, tai jos potilaalla on tiedossa muita yliherkkyyksiä
- samanaikainen antikoagulanttilääkitys (ks. kohta 4.5)
- jos potilaalla on heikentynyt munuaistoiminta tai verenkiertohäiriöitä (kuten munuaisverisuonisairaus, ahtauttava sydämen vajaatoiminta, nestevajaus, suurehko leikkaus, verenmyrkytys tai vakava verenvuoto), sillä asetyylisalisyylihappo voi lisätä munuaisten toimintahäiriön tai äkillisen munuaisten vajaatoiminnan riskiä
- heikentynyt maksan toiminta (ks. kohta 4.5)
- imetyksen aikana, jos käyttö on runsasta tai jatkuvaa (ks. kohta 4.6)
-
- jos on kroonisia tai toistuvia maha- ja pohjukaissuolihaavoja tai jos on tiedossa, että potilaalla on ollut ruuansulatuskanavan verenvuoto.

Valmisteen käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Asetyylisalisyylihappohoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuushoidossa.

Asetyylisalisyylihappo saattaa laukaista bronkospasmin ja astmakohtauksen tai muun yliherkkyyksireaktion. Potilaat, joilla on keuhkoastma, keuhkohtaumatauti tai muu krooninen ahtauttava keuhkosairaus, heinänuha tai nenäpolyppeja tai jotka saavat yliherkkyysoireita (esim. yliherkkyyshottumaa, kutinaa tai nokkosrokkoa) muista aineista ovat erityisen alttiita näille reaktioille.

Vakavaa glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosta (G6PD) sairastavilla potilailla asetyylisalisyylihappo voi aiheuttaa hemolyyysiä ja hemolyyttistä anemiamia. Riskitekijöitä ovat mm. suuret asetyylisalisyylihappoannokset, kuume ja akuutti tulehdus.

Pediatriset potilaat:

Asetyylisalisyylihappovalmisteita ei suositella lapsille eikä nuorille kuumeisten tai kuumeettomien virusinfektioiden hoitoon ilman lääkärin määräystä, koska ne saattavat lisätä Reyen oireyhtymän vaaraa, erityisesti influenssa A:n, influenssa B:n ja vesirokon yhteydessä. Syy-yhteys ei kuitenkaan ole kiistaton. Reyen oireyhtymä on harvinainen, mutta jopa hengenvaarallinen tila, joka on hoidettava heti. Oireisiin kuuluvat akuutti enkefalopatia ja maksan toimintahäiriöt; ensioireena mm. pitkään kestävää oksentelua.

Valmiste sisältää 19 mg natriumia annospussia kohti, mikä on otettava huomioon vähäsuolaista ruokavaliota noudatettaessa.

Aspirin Zipp rakeet sisältävät fenyylialaniinilähteen (aspartaami), mikä on huomioitava jos henkilöllä on fenyyliketoniauria.

aikana.

Muut tulehduskipulääkkeet yhdessä suurehkojen asetyylisalisyylihappoannosten kanssa:

Muiden tulehduskipulääkkeiden vaikutukset ja haittavaikutukset, eritoten haavaumat ja vuodot ruuansulatuskanavassa saattavat lisääntyä asetyylisalisyylihapon samanaikaisen käytön yhteydessä.

Diabeteslääkkeet, mm. insuliini ja sulfonyyliureat:

Suurehkot asetyylisalisyylihappoannokset aiheuttavat itsessään hypoglykemiaa ja voivat myös vähentää sulfonyyliureoiden kiinnittymistä plasman proteiineihin. Nämä vaikutukset lisäävät hypoglykemian mahdollisuutta.

Urikosuuriset valmisteet (mm. probeesidi):

Urikosuurinen vaikutus heikkenee, koska virtsahapon tubulaarinen eritysvähenee.

Digoksiini:

Digoksiinin, pitoisuus plasmassa voi suurentua asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta, koska digoksiinin erittyminen munuaisten kautta vähenee.

Valproiinihappo:

Asetyylisalisyylihappo vähentää valproiinihapon sitoutumista plasman proteiineihin ja sen on todettu suurentavan natriumvalproaatin pitoisuuksia plasmassa (erityisesti vapaan natriumvalproaatin) ja voimistavan tai lisäävän sekä sen vaikutuksia että sen haittavaikutuksia. Salisyalaattien ja natriumvalproaatin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilasta on seurattava huolellisesti.

Alkoholi:

Asetyylisalisyylihapon ja alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä ruuansulatuskanavan verenvuotojen vaaraa, sillä yhteiskäyttö suurentaa ruuansulatuskanavan limakalvovaurioiden ilmaantumisen vaaraa ja pidentää vuotoaikaa.

Sulfonamidit:

Sulfonamidien vaikutukset ja haittavaikutukset voivat voimistua tai lisääntyä samanaikaisessa käytössä asetyylisalisyylihapon kanssa.

Litium ja barbituraatit:

Barbituraattien ja litiumin pitoisuudet plasmassa voivat nousta asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset:

Jos raskautta yrittävä nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa, on hänen käytettävä mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhyen aikaa.

Raskaus:

Raskauden ja imetyksen aikaisesta käytöstä tulisi aina neuvotella lääkärin kanssa ja käytön hyötyhaittasuhdetta on arvioitava tarkoin. Valmisteen käyttö ei ole suositeltavaa raskauden aikana ja sen käyttö on vasta-aiheista viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitteitä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon ja epämuodostumien riskiä. Riskin arvellaan suurenevan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Käytettävissä olevan tiedon perusteella ei kuitenkaan voida varmuudella osoittaa yhteyttä asetyylisalisyylihapon käytön ja suurentuneen keskenmenoriskin välillä. Asetyylisalisyylihapon kohdalla epidemiologiset tiedot eivät ole johdonmukaiset mitä epämuodostumariskiä tulee, mutta gastroksiin mahdollsisuus on ilmeisesti suurentunut. Noin 14 800 äiti-lapsiparin keskuudessa tehdyssä prospektiivisessä tutkimuksessa

salisyalaattien käytön ei havaittu lisänsen epämuodostumien ilmaantuvuutta, kun äidit altistuivat asetyylisalisyylihapolle alkuraskauden (1. - 4. raskauskuukauden) aikana.

Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3), 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.

Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos ensimmäisellä tai toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa, on hänen käytettävä mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhyen aikaa.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikaiselle valtimotiehyen sulkeutumiselle ja keuhkovaltimopaineen nousulle)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihituleiden aggregaation estolle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen
- verenvuotoriskin lisääntymiselle.

Siksi asetyylisalisyylihapon käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys:

Asetyylisalisyylihapo ja sen aineenvaihduntatuotteet erittyvät äidinmaitoon pieninä määrinä.

Koska satunnaisesti käytettynä salisyalaattien ei ole todettu aiheuttavan haittavaikutuksia lapselle, imetystä ei yleensä tarvitse keskeyttää. Käytettäessä lääkettä säännöllisesti tai suurempia annoksia (> 300 mg/vrk) imetys tulisi lopettaa varhain, koska lääke tällöin saattaa aiheuttaa haittaa vastasyntyneelle, jonka detoksikaatiokyky on vielä riittämätön.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aspirin Zipp rakeiden ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Ruuansulatuskanava:

Harvinaiset (>1/10 000, <1/1000): Ruuansulatuskanavan tulehdus ja haavaumat.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Ruuansulatuskanavan verenvuoto ja perforaatio.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Ruuansulatuskanavan oireita, kuten ruuansulatusvaivoja ja mahakipuja, pahoinvointia, ripulia, oksentelua.

Verisuonisto:

Asetyylisalisyylihapo altistaa vuodoille, koska se estää verihituleiden toimintaa. Tällaisia vuotoja ovat esim. perioperatiiviset vuodot, hematoomat, nenäverenvuoto, vuoto urogenitaalielimistä ja ienvuoto.

Harvinaiset (>1/10 000, <1/1000) tai hyvin harvinaiset (<1/10 000): Harvoin tai erittäin harvoin ilmaantuu vakavia vuotoja, kuten vuoto ruuansulatuskanavassa, aivoverenvuoto (riski on suurentunut

jos potilaalla on hoitamaton verenpaine tai jos hän käyttää muita veritukosmuodostusta estäviä lääkkeitä). Näissä tapauksissa on olemassa kuoleman riski.

Vuoto voi aiheuttaa akuutin tai kroonisen vuotoanemian (raudanpuuteanemian). Krooninen raudanpuutosanemia johtuu piilverenvuodosta ruuansulatuskanavassa. Tila on arvioitavissa laboratorioarvojen perusteella ja kliinisesti (uupumus, kalpeus ja heikentynyt ääreisverenkierto).

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Vaikeat reaktiot kuten anafylaktinen šokki ja vaikeat ihoreaktiot.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Yliherkkyysoireita ja niiden aiheuttamia laboratoriolöydöksiä ja kliinisiä löydöksiä voi liittyä asetyylisalisyylihapon käyttöön. Tällaisia reaktioita ovat mm. astma sekä lievät tai keskivaikeat reaktiot iholla, hengitysteissä, ruuansulatuskanavassa ja sydän- ja verenkiertoelimissä. Esimerkkejä näistä reaktioista ovat ihottuma, nokkosrokko, turvotus, kutina, nuha, nenän verekyys sekä sydän- ja verenkiertoelinten pettäminen.

Maksa ja sappi:

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Maksan transaminaasiarvojen kohoaminen.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Hypoglykemia.

Veri ja imukudos:

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Trombosytopenia. Vakavaa glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosta (G6PD) sairastavilla potilailla on raportoitu esiintyneen hemolyysia ja hemolyyttistä anemiamia.

Sydän:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Sydämen toiminnanvajaudessa voi turvotustaipumus lisääntyä.

Munuaiset ja virtsatiet:

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Munuaisten toiminnan häiriöt ja äkillinen munuaisten vajaatoiminta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden

haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Salisyalaattitoksisuus on mahdollinen, jos annosta > 100 mg/kg/vrk on käytetty yli 2 vuorokautta. Kuitenkin myös terapeutit annokset voivat aiheuttaa yliannostusoireita. Aikuisille yli 10 g:n ja lapsille yli 4 g:n kerta-annos asetyylisalisyylihappoa voi olla hengenvaarallinen.

Yliannostustapauksissa on otettava heti yhteyttä lääkäriin tai lähimpään sairaalaan. Heti aloitettu hoito on tärkeää sekä aikuisille että lapsille, vaikka oireita ei vielä olisikaan havaittavissa.

Krooniseen yliannostukseen liittyviä oireita voi olla vaikea todeta. Ne liittyvät pääasiassa

keskushermoston häiriöihin ('salisylicismi'). Oireita ovat huimaus, pyöräytyminen, tinnitus, kuurous, hikoilu, nopeutunut hengitys, pahoinvointi ja oksentelu, päänsärky ja sekavuus. Annoksen pienentäminen poistaa oireet. Tinnitusta voi ilmaantua, kun salisylicipitoisuus plasmassa on 150 - 300 mikrog/ml. Kun pitoisuus on yli 300 mikrog/ml, yliannostuksen oireet ovat vakavampia, vaikka myrkytyksen vakavuuden astetta ei voi arvioida pelkästään pitoisuuden perusteella. Pitoisuudet 400 - 500 mikrog/ml voivat liittyä koomaan ja kuolemaan. Vakavassa myrkytyksessä voi esiintyä lämmön nousua, sydäimestä riippumaton keuhkopöhö, tukehtuminen, rytmihäiriöt, sydämenpysähdys, oliguria, anuria, hyperglykemia ja ketoosi sekä toksiseen enkefalopatiaan liittyvänä oireena keskushermoston lamauminen, joka ilmenee sekavuutena, koomana ja kouristuksina.

Akuutin yliannostuksen oireita ovat happo-emästasapainon häiriöt.

Lapsen akuutti salisylicimyrkytys ilmenee usein metabolisena asidoosina. Asetyylisalisylicihappoa voi imeytyä lääkkeen ottamisen jälkeen vielä pitkään, jos potilaan mahalaukun tyhjeneminen on hidasta, jos mahalaukussa on konkrementteja tai jos potilas on ottanut asetyylisalisylicihappoa depotvalmisteena. Spesifistä antidoottia ei ole. Asetyylisalisylicihappomyrkytyksen hoito riippuu myrkytyksen vakavuudesta (lääkeaineen määrästä), potilaan tilasta ja kliinisistä oireista.

Tavanomaisilla toimenpiteillä, kuten mahahuuhtelulla, lääkehiilen avulla, sekä tarvittaessa alkalisella diureesilla, pyritään estämään vaikuttavan aineen imeytymistä verenkiertoon ja nopeuttamaan sen erittymistä elimistöä. Lisäksi voivat olla tarpeen happo-emäs- ja elektrolyytitasapainon normalisointi, ruumiinlämmön säätelyjärjestelmän palauttaminen normaaliksi sekä hengityksen ylläpito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Salisylicijohdokset, myös yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BA01

Aspirin Zipp rakeet sisältävät asetyylisalisylicihappoa, joka on salisyliciryhmään kuuluva tulehduskipulääke. Asetyylisalisylicihappo on salisylicihapon esteri ja sillä on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Sen vaikutukset perustuvat prostaglandiinisynteesiin osallistuvan syklo-oksigenaasin palautumattomaan estoon (prostaglandiini E₂:n, prostaglandiini I₂:n ja tromboksaani A₂:n muodostuminen estyvät). Asetyylisalisylicihappo vähentää perifeeristen hermopäätteiden herkkyyttä kiniineille ja muille kipu- ja tulehdusreaktioiden välittäjäaineille. Myös antipyreettinen vaikutus perustuu prostaglandiinisynteesin estoon.

Asetyylisalisylicihapolla on myös trombosyyttien aggregaatiota eli kokkaroitumista estävä vaikutus, joka perustuu tromboksaani A₂:n synteesin estoon trombosyyteissä. Palautumaton syklo-oksigenaasin toiminnan estyminen on erityisen merkittävää trombosyyteissä, koska ne eivät kykene syntetisoimaan lisää tätä entsyymiä. Antitromboottinen vaikutus kestääkkin koko trombosyyttien elinajan, joka on 7 - 10 vrk.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oraalisen annoksen jälkeen asetyylisalisylicihapon imeytyminen on nopeaa ja täydellistä. Imeytyessään ja imeydyttyään asetyylisalisylicihappo muuttuu salisylicihapoksi, joka on asetyylisalisylicihapon pääaineenvaihduntatuote. Asetyylisalisylicihappopitoisuus plasmassa on suurimmillaan, kun lääkkeen otosta on kulunut 10 - 20 minuuttia, ja salisylicihappopitoisuus on suurimmillaan, kun lääkkeen otosta on kulunut 0,3 - 2,0 tuntia.

Jakautuminen

Lääkeaineen pitoisuus plasmassa vaikuttaa sen sitoutumiseen plasman proteiineihin ja sitoutuminen

vaihtelee 66 - 98 %:n välillä (salisyylihappo). Suurten annosten jälkeen asetyylisalisyylihappoa on määritettävissä aivo-, selkäydin- ja nivelnesteistä. Salisyylihappo läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon.

Metabolia

Asetyylisalisyylihappo hydrolysoituu sekä imeytymisen aikana että sen jälkeen salisyylihapoksi, jolla on myös analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen teho. Asetyylisalisyylihapon asetyyliryhmä lohkeaa hydrolyyttisesti osittain jo ruuansulatuskanavan limakalvon läpi kulkiessaan, mutta pääosin tämä tapahtuu vasta maksassa.

Salisyylihapon pääasialliset aineenvaihduntatuotteet ovat glysiinin konjugaatit (salisyyluurihappo), salisyylihapon eetteri- ja esteriglukuronidit (salisyylifenoliglukuronidi ja salisyyliasetyyliglukuronidi) sekä gentisiinihappo ja sen glysiinikonjugaatit.

Poistuminen elimistöstä

Salisyylihapon eliminaation kinetiikka riippuu annoksesta, koska sen metaboliaa säätelee maksan entsyymikapasiteetti. Eliminaation puoliintumisaika on 2 - 3 tuntia pienten annosten jälkeen. Suurempien, kivun lievittämissä käytettyjen annosten jälkeen puoliintumisaika voi olla jopa 15 tuntia. Salisyylihappo ja sen aineenvaihduntatuotteet erittyvät pääasiassa munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Asetyylisalisyylihapon prekliininen turvallisuusprofiili tunnetaan hyvin.

Eläinkokeiden mukaan salisyylaattit aiheuttavat suurina annoksina munuaisvaurioita.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

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

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 mikrog/ml, ilmaantuu usein myrkytysoireita. Pitoisuudet 400 - 500 mikrog/ml voivat johtaa koomaan ja kuolemaan.

Krooninen toksisuus

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

Lisääntymistoksikologiset tutkimukset

Salisyylaateilla on havaittu olevan teratogeenisiä vaikutuksia joillakin eläinlajeilla. Tutkimuksissa on raportoitu häiriöitä alkion kiinnittymisessä kohdun seinämään, sikiötoksisia vaikutuksia sekä oppimishäiriöitä syntymän jälkeen, joita altistuminen salisyylaateille ennen syntymää on aiheuttanut. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtuvan 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

Mannitoli, natriumvetykarbonaatti, mononatriumdivetytsitraatti, askorbiinihappo, kola-aromi (arabikumi, maltodekstriini), appelsiinaromi (arabikumi, maltodekstriini), vedetön sitruunahappo, aspartaami (E951, fenyylialaniinin lähde).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ja 20 annospussia (laminoitu paperi/alumiini/LDPE tai PETP/alumiini/LDPE) pahvikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmistetta ei tule käyttää viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16587

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.2.2002/ 31.1.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.9.2015