

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NÖTRAS 450 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 450 mg Asetilsalisilik asit

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Bir yüzü NÖTRAS yazılı diğer yüzü çentikli, beyaz renkli, düz yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

- Hafif- orta şiddetteki ağrılar,
- Ateş,
- Çocuk ve adolesanlar için ürünün 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakınız.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

16 yaş ve üstü adolesanlar ve yetişkinlerde;

4-8 saat aralıklarla 1 defada 1-2 tablet (450-900 mg asetilsalisilik aside eşdeğer) olmak üzere günlük maksimum doz 4 g'ı aşmayacak şekilde kullanılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktora danışılmadan 4 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır. İlacın yanlışlıkla alınması halinde "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Tercihen yemeklerden sonra çiğnenmeden bir miktar sıvı ile yutulur. İlaç aç karnına kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda NÖTRAS kontrendikedir. Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez (Kawasaki hastalığı gibi).

Geriyatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon için güvenilirlik ve etkililiğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Özel bir doz önerisi verilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

NÖTRAS, aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır:

- Asetilsalisilik aside, diğer salisilatlarla veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık
- Salisilatların veya benzer etkiye sahip maddelerin, özellikle de non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımıyla tetiklenen astım öyküsü varlığında
- Akut gastrointestinal ülser
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Şiddetli böbrek yetmezliği
- Şiddetli kalp yetmezliği
- 15 mg/hafta veya daha yüksek dozda metotreksat ile kombine kullanım (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)
- Gebeliğin son trimesterinde.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsalisilik asit aşağıdaki durumlarda özel bir dikkat gösterilerek kullanılmalıdır:

- Analjeziklere/antiinflamatuvar ajanlara/anti-romatiklere karşı aşırı duyarlılık durumunda ve diğer alerjilerin varlığında,
- Eşzamanlı antikoagülan (örneğin kumarin türevleri veya -düşük dozda heparin tedavisi hariç-heparin) kullanılması durumlarında,
- Karaciğer fonksiyon bozukluklarında,
- Gastrointestinal hastalık ve kanama öyküsü olan hastalarda,
- Asetilsalisilik asit böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini artırabileceğinden, böbrek fonksiyonları bozuk ya da kardiyovasküler dolaşım bozukluğu (örn., renal vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, hacim eksikliği, majör ameliyat, sepsis ya da majör hemorajik olay) olan hastalarda,

Asetilsalisilik asit bronkospazmı kolaylaştırabilir ve astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri; var olan bronşiyal astım, saman nezlesi, nazal polipler veya kronik solunum yolu hastalığıdır. Bu durum, aynı zamanda başka maddelere karşı alerjik reaksiyon gösteren (örn., kutanöz reaksiyonlar, kaşıntı, ürtiker) hastalar için de geçerlidir.

Uygulama sonrasında trombosit agregasyonu üzerinde birkaç gün süreyle devam eden inhibitör etkisine bağlı olarak, asetilsalisilik asit, cerrahi müdahaleler (diş çekimi gibi küçük operasyonlar dahil) sırasında ya da sonrasında kanama eğiliminde artışa yol açabilir.

Düşük dozlarda, asetilsalisilik asit ürik asit atılımını azaltır. Bu durum, yatkınlığı olan kişilerde gut ataklarını tetikleyebilir.

Şiddetli glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemoliz ya da hemolitik anemi ortaya çıkmasına neden olabilir. Hemoliz riskini artıran faktörler yüksek doz, ateş ya da akut enfeksiyondur.

Ağrı kesici ilaç kullanımını alışkanlık haline gelirse, böbrek yetmezliğine kadar varabilecek böbrek hasarı yaratabilir. Bu durum, özellikle de çok sayıda değişik ağrı kesici ürün kombinasyonu kullanılıyorsa artış gösterebilir. Uzun süre ağrı kesici ilaç kullanımı baş ağrılarına neden olabilir. Daha fazla ağrı kesici kullanımı ile tedavi edilmek istenirse ağrının sürekli olmasına neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez (Kawasaki hastalığı gibi).

Asetilsalisilik asit içeren ürünler, çocuklarda ve ergenlerde görülen, ateşli veya ateşsiz seyreden viral enfeksiyonlarda bir doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Bazı viral hastalıklarda, özellikle influenza A, influenza B ve varisella enfeksiyonlarında, çok seyrek görülen ancak acil tıbbi müdahale gerektiren, yaşamı tehdit eder nitelikte bir hastalık olan Reye sendromu riski söz konusudur. Eşzamanlı olarak asetilsalisilik asit kullanıldığında bu risk artabilir; ancak bununla birlikte herhangi bir nedensellik ilişkisi gösterilmemiştir. Bu hastalıklarda gözlenen ısrarcı kusma Reye sendromunun bir işareti olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike etkileşimler:

15 mg/hafta ya da daha yüksek dozlarda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

15 mg/haftadan düşük dozda kullanılan metotreksat: Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler).

İbuprofen:

İbuprofenin eş zamanlı kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagonize eder. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen tedavisi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlayabilir.

Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidogrel gibi):

Kanama zamanı uzayabilir. Asetilsalisilik asidin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir.

Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte yüksek dozda salisilatlar:

Sinerjik etkiye bağlı olarak, ülser ve gastrointestinal kanama riskinde artış.

Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri (SSRI) :

Olası sinerjik etkiye bağlı olarak üst gastrointestinal kanama riskinde artış.

Sülfonpirazon, benzbromaron, probenesid gibi ürikozürükler: Ürikozürük etki azalır (renal tübüler ürik asit eliminasyon çekişmesi).

Digoksin: Digoksinin renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, plazma konsantrasyonu yükselebilir.

Antidiyabetikler, rneğin insülin, sülfonilüre grubu oral antidiyabetikler:

Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidin hipoglisemik etkisi ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin (tolazamid, tolbutamid) plazma proteinine bağlanma yerinden uzaklaştırılması ile hipoglisemik etkiyi arttırabilir.

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ile yüksek dozda asetilsalisilik asit kombinasyonu: Vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomerüler filtrasyonda azalma olur. Ayrıca antihipertansif etki azalır.

Diüretiklerin yüksek dozda asetilsalisilik asit ile kombinasyonu: Renal prostaglandin sentezindeki azalmaya bağlı olarak, glomerüler filtrasyon azalır.

Sistemik glukokortikoidler (Adisson hastalığıında yerine koyma tedavisinde kullanılan hidrokortizon hariç):

Kortikosteroid tedavisi sırasında kandaki salisilat düzeyleri azalır ve kortikosteroidler ile salisilatların eliminasyonunun artması nedeniyle kortikosteroid tedavisi sonlandırıldıktan sonra salisilat doz aşımı riski ortaya çıkabilir. Gastrointestinal ülser ya da kanama riskinde artış olabilir.

Karbonik anhidraz enzimleri:

Her ne kadar yüksek dozlar için bazı bilgiler spesifiye edilmiş olsa da bu etkileşim potansiyel olarak bulunabilir, ancak klinik olarak önemi bulunmamaktadır.

Valproik asit:

Valproik asidi proteine bağlanma yerinden uzaklaştırarak valproik asit toksisitesinde artışa yol açabilir.

Alkol:

Asetilsalisilik asit ve alkolün additif etkileri nedeniyle gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama sresinde uzama olabilir.

NÖTRAS, aşağıdaki ilaçların etkisini arttırabilir:

- İbrikumomab, omasetaksin, tositumomab

Aşağıdaki ilaçlar, NÖTRAS'ın etkisini arttırabilir:

- Kalsiyum kanal blokerleri, dasatinib, glukozamin, ketorolak (nazal/sistemik), multivitaminler, omega-3 yağ asitleri, polislfat sodyum, potasyum fosfat, vitamin E, amonyum klorür, tipranavir, treprostiniil

NÖTRAS, aşağıdaki ilaçların etkisini azaltabilir:

- Hiyaluronidaz, Multivitaminler (ADEK, folat), tiludronat,

Aşağıdaki ilaçlar, NÖTRAS'ın etkisini azaltabilir:

- Ketorolak (nazal/sistemik)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Bu zel popülasyona ilişkin yapılmış bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinler üzerinde yapılmıştır.

NÖTRAS çocuklarda doktor tavsiyesi dışında kullanılmamalıdır. (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemler)

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi, gebeliğin birinci ve ikinci trimesteri için C, üçüncü trimesteri için D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Düşük doz asetilsalisilik asidin kontraseptif metodlarla klinik olarak ilişkili etkileşimini gösteren klinik ve klinik öncesi çalışma mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Gebe kalmak isteyen kadınlarda doz mümkün olduğunca düşük, tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir. (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Asetilsalisilik asit gebelik planlayan ve gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde olan kadınlarda açıkça zorunlu olmadığı müddetçe kullanılmamalıdır. Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişimi istenmeyen şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar erken gebelik döneminde prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların kullanılmasının düşük ve malformasyon riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Riskin doz ve tedavi süresine göre artış gösterdiğine inanılır.

ASA (asetilsalisilik asit) için mevcut epidemiyolojik tüm veriler gastroşizis riskinin arttığına işaret etmektedir.

Gebeliğin birinci ve ikinci üç aylık döneminde, asetilsalisilik asit açık bir şekilde gerekli olmadığı takdirde verilmemelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde ise asetilsalisilik asit kullanımı kontrendikedir. (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar)

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanıldığında, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
- Oligohidramniyozun eşlik ettiği renal yetmezliğe kadar varabilen renal fonksiyon bozukluğu

Prostaglandin sentezi inhibitörleri anne ve yeni doğan üzerinde ise aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kanama zamanının uzamasına ve düşük dozlarda dahi kümeleşme karşıtı (anti agregan) etkiye neden olabilir.

- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece hamilelik döneminin uzamasına neden olabilir.

Laktasyon dönemi

NÖTRAS önerilen dozlarda emziren kadınlara verildiğinde, içeriğinde bulunan ASA süt emen çocuğu etkileyebilecek ölçüde anne sütüne geçebilir. Nadir kullanımlar sonrasında, bebekler üzerinde yan etki şimdiye kadar görülmemiştir. Buna rağmen emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NÖTRAS tedavisinin durdurulup/durdurulmayacağına hekim tarafından karar verilmelidir. Bununla birlikte uzun süreli kullanım ya da yüksek dozlardan sonra emzirmeye devam edilmemelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Prostaglandin sentezi inhibitörlerinin ovulasyon üzerindeki etkisi ile kadın fertilesini olumsuz yönde etkilediğine dair bazı kanıtlar vardır. Tedavinin kesilmesi ile bu etki giderilebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers etkiler, romatizmalı hastaların uzun süreli yüksek doz tedavilerini de kapsayan asetilsalisilik asit ile tedaviyi takiben rapor edilen tüm advers etkilerden oluşmaktadır. İzole vakaların dışındaki görülme sıklıkları için günlük 3 g'ı aşmayan kısa dönemli kullanım baz alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki sıklıklara dayanarak yapılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Kanama riskinde artış. Örn: Olası kanama zamanının uzamasına bağlı olarak burun kanaması, dişeti kanaması ya da cilt altında kanama. Bu etki kullanımı takiben 4 - 8 saat sürebilir.

Seyrek veya çok seyrek: Ciddi kanamalar; özellikle hipertansiyonu kontrol altına alınamayan ve beraberinde antihemostatik ilaç kullanımı olan kişilerde hayatı tehdit edici beyin kanaması vakaları rapor edilmiştir.

Bilinmiyor: Şiddetli glukoz-6- fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olan hastalarda hemoliz, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Seyrek: Solunum yolunda, gastrointestinal kanalda ve kardiyovasküler sistemde özellikle astımla ilgili hipersensitivite reaksiyonları.

Muhtemel birlikte olarak görülen reaksiyonlar: Kan basıncında düşüş, dispne atakları, rinit, burun tıkanıklığı, anafilaktik şok veya anjiyonötik ödem.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, duyma kabiliyetinde bozukluk; kulak çınlaması ve bilinç karışıklığı doz aşımı semptomları olabilir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Duyma kabiliyetinde bozukluk, kulak çınlaması

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın: Gastroduodenal şikayetler; mide ekşimesinden dolayı göğüste duyulan yanma hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı

Seyrek: Gastro-intestinal kanama (hematemez, melena, eroziv gastrit); bu durum çok seyrek olguda demir eksikliği anemisine yol açabilir.

Gastro-intestinal ülserler; bu durum çok seyrek olguda perforasyona yol açabilir.

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları vb. hipersensitivite reaksiyonları.

Seyrek: Şiddetli cilt reaksiyonları gibi hipersensitivite reaksiyonları (eksüdatif eritema multiforme).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek fonksiyonlarında bozulma, akut böbrek yetmezliği

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yaşlı hastalarda ve özellikle bebeklerde zehirlenme görülmesi daha muhtemeldir (bunlarda terapötik doz aşımı veya kazara intoksikasyon ölümcül olabilir).

Semptomatoji: Orta şiddette intoksikasyon: Tüm aşırı doz vakalarında kulak çınlaması, işitsel bozukluklar, diaforez, bulantı, kusma, baş ağrısı ve vertigo rapor edilmiştir ve bunlar doz azaltılarak ortadan kaldırılabilir.

Şiddetli intoksikasyon: Ateş, hiperventilasyon, ketoz, respiratuar alkaloz, metabolik asidoz, koma, kardiyovasküler şok, solunum yetmezliği, şiddetli hipoglisemi.

Acil durum tedavisi:

- Derhal hastaneye yatırma;
- Gastrik lavaj ve aktif kömür uygulanması, asit-baz dengesinin izlenmesi;
- 7,5 ile 8 arasında bir idrar pH değeri sağlamak için alkalın diürezi; plazma salisilat konsantrasyonunun erişkinlerde 500 mg/l (3,6 mmol/l) veya çocuklarda 300 mg/l'yi (2,2 mmol/l) aşması halinde arttırılmış alkalın diürezi değerlendirilmelidir.
- Şiddetli intoksikasyon vakalarında opsiyonel hemodiyaliz;
- Sıvı kaybı telafi edilmelidir;
- Semptomatik tedavi.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar, antiromatizmal ve analjezik

ATC sınıfı: N02BA01

Asetilsalisilik asit, analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip, asidik non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar grubuna dahildir. Etkisini, prostaglandin sentezinde rol alan siklooksijenaz enzimini irrevesibl olarak inhibe ederek gösterir.

Asetilsalisilik asidin 0,3 g ila 1g aralığındaki oral dozları ağrının giderilmesi, soğuk algınlığı ya da grip gibi hafif febril durumlarda ateşin düşürülmesi ve eklem ve kas ağrılarının giderilmesi için kullanılır.

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi akut ve kronik inflamatuvar hastalıklarda da kullanılır.

Asetilsalisilik asit ayrıca, trombositlerdeki tromboksan A2 sentezini bloke ederek trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bu nedenle, genellikle 75 ve 300 mg arasındaki günlük dozlarda çeşitli damar rahatsızlıklarında kullanılır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben, asetilsalisilik hızla ve tamamen absorbe olur. Pik plazma düzeylerine asetilsalisilik asit 10-20 dakikada, salisilik asit ise 0.3-2 saatte ulaşır.

Dağılım:

Hem asetilsalisilik asit hem salisilik asit plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve tüm vücut bölümlerine hızla dağılır. Salisilik asit anne sütüne geçer ve plasenta bariyerini aşabilir.

Biyotransformasyon:

Asetilsalisilik asit emilimi sırasında ve emiliminden sonra, ana metaboliti olan salisilik aside dönüşür. Asetilsalisilik asidin asetil grubu, gastrointestinal mukozadan geçişi sırasında hidrolitik olarak ayrılmaya başlar; ancak, bu işlem esas itibariyle karaciğerde meydana gelir. Metabolitleri; salisilürik asit, salisil fenolik glukronid, salisil açil glukronid, gentisik asit ve gentisürik asittir.

Eliminasyon:

Salisilik asidin metabolizması karaciğer enzimlerinin kapasitesi ile sınırlı olduğundan, eliminasyon kinetiği doza-bağımlıdır. Eliminasyon yarı-ömrü, düşük dozlardan sonra 2- 3 saat ile genel analjezik dozlarından sonra yaklaşık 15 saat arasında değişkenlik gösterir. Salisilik asit ve metabolitleri, esas olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Asetilsalisilik asit kinetiği ilk geçiş prosesini takip eder. Bu sebeple, terapötik dozlarda farmakokinetiği doğrusaldır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Asetilsalisilik aside ait prelinik güvenlik profili iyi dokümente edilmiştir. Hayvan testlerinde salisilatlarla böbrek hasarından başka organik lezyona rastlanmamıştır.

Asetilsalisilik asit, mutajenik ve kanserojenik etkileri açısından yeteri kadar araştırılmış; mutajenik ya da tümörojenik potansiyele ilişkin bir kanıt bulunmamıştır.

Salisilatlar hayvan çalışmalarında birçok türde teratojenik etki göstermiştir. Prenatal maruz kalmada implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etki ve öğrenmede gerilik görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dibazik kalsiyum fosfat anhidr.

Selüloz toz P100

Selüloz toz G250

Mısıır nişastası (Kuru)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf mr

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister: PVC/Alüminyum folyo.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Liba Laboratuvarları A.ř.

Otağtepe Cad. No 5 Kavacık, 34810, İstanbül,

Tel: (0216) 465 38 85

Faks: (0216) 465 38 80

8. RUHSAT NUMARASI

129/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.09.1980

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ