

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki 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

Tabletki

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 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% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. 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 schorzenia układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi schorzeniami 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 przeciwwkrzepowymi (np. pochodne kumaryny, heparyna);
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg tygodniowo lub większych, ze względu na mielotoksyczność (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 chorych 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 toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.

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

Produkt 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 miesiączkowego, 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 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 terapii; po jej zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: produkt może nasilać działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produktu 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 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

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 podokostnowy 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. W pierwszych 6 miesiącach ciąży produkt leczniczy może być stosowany jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeśli zachodzi potrzeba zastosowania kwasu acetylosalicylowego u kobiet, które właśnie zaszły w ciążę, bądź podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzająco:

- na układ krążenia (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla);
- na nerki (może wystąpić niewydolność nerek z małowodziem).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:

- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie antyagregacyjne, nawet podczas stosowania bardzo małych dawek,
- hamować kurczliwość macicy; taki wpływ na macicę związany był ze zwiększoną częstością występowania dystocji i opóźnionego porodu u zwierząt.

W związku z tym produkt jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Produkt 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 terapii.

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.

Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niestrawność, zgaga, uczucie pełności w nadbrzuchu, 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 toczeniem 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, szumy 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 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 przeciwbólne 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 sprzęganiu 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 mutagenie, 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 dorosłych i większej niż 4 g u dzieci.

Stężenia kwasu salicylowego w osoczu od 300 do 350 $\mu\text{g/ml}$ mogą wywołać objawy zatrucia,

a stężenia od około 400 do 500 $\mu\text{g/ml}$ 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 przewlekle 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)

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. Pelplińska 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**