CHARAKTERYSTKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acard Cor, 75 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.
Tabletki dojelitowe są barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba niedokrwienna serca oraz wszelkie sytuacje kliniczne, w których celowe jest hamowanie agregacji płytek krwi:
- zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka;
- świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca;
- prewencja wtórna u pacjentów po przebytym zawale mięśnia sercowego;
- niestabilna choroba wieńcowa;
- stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce naczyń wieńcowych;
- zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennemu udarowi mózgu u pacjentów z TIA;
- po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu u pacjentów z TIA;
- u osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych;
- zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka;
- zapobieganie zakrzepicy żylnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia i stosowanej dawce produktu Acard Cor powinien podjąć lekarz.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Pacjenci dorośli
Zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

Świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca:
Jednorazowo 4 tabletki dojelitowe (300 mg). Tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie!

Niestabilna choroba wieńcowa, prewencja wtórna u osób po przebytym zawale serca:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

Stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

Zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA (ang. *TIA – transient ischaemic attacks)*:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

Po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu u pacjentów z TIA:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

U osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych:
Zalecana dawka to 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

Zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka:
Zalecana dawka dobowa 1 do 2 tabletek dojelitowych (75 mg do 150 mg).

Zapobieganie zakrzepicy żylnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki:
Zalecana dawka to 1 do 2 tabletek dojelitowych (75 mg do 150 mg) na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku
Ogólnie kwas acetylosalicylowy należy stosować z ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej skłonni do występowania działań niepożądanych. Jeśli nie występuje ciężka niewydolność nerek lub wątroby, zalecana jest dawka zwykle stosowana u pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.3 i 4.4). Leczenie powinno być oceniane w regularnych odstępach czasu.

Dzieci i młodzież
Kwasu acetylosalicylowego nie podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarskich, gdy korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem związanym ze stosowaniem produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Sposób podania
Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości w trakcie lub po posiłku, popijając wystarczającą ilością płynu (½ szklanki wody). Otoczka tabletki nie rozpada się w żołądku, dlatego nie należy kruszyć, łamać lub żuć, ponieważ otoczka zapobiega podrażnieniom błony śluzowej żołądka.

Uwaga: w świeżym zawale serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca tabletki dojelitowe mogą być stosowane, gdy nie jest dostępny kwas acetylosalicylowy w tabletkach niepowlekanych. W takim przypadku tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy lub inhibitory syntezy prostaglandyn lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynny wrzód trawienny lub nawracający wrzód trawienny w wywiadzie i (lub) krwawienia z przewodu pokarmowego lub innego rodzaju krwawienia, takie jak krwawienia z naczyń mózgowych.
- Skaza krwotoczna; choroby związane z krzepnięciem, takie jak hemofilia lub trombocytopenia.
- U pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Dawki >100 mg na dobę podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6).
- Metotreksat stosowany w dawkach >15 mg na tydzień (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Acard Cor nie jest zalecany do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy, przeciwgorączkowy.

Ten produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 16 lat, chyba że korzyść ze stosowania przeważa nad ryzykiem. U niektórych dzieci zastosowanie kwasu acetylosalicylowego może mieć związek z wystąpieniem zespołu Reye'a.

Produkt leczniczy zwiększa ryzyko krwawienia zwłaszcza podczas lub po zabiegu chirurgicznym nawet w przypadku niewielkich zabiegów, takich jak ekstrakcji zęba. Dlatego należy stosować z ostrożnością przed zabiegami, w tym również ekstrakcją zęba. Może być konieczne okresowe przerwanie leczenia.

Produkt leczniczy Acard Cor powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, lub epizodami krwawienia albo poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi.

Pacjenci powinni poinformować lekarza o jakimkolwiek nietypowym krwawieniu. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Kwas acetylosalicylowy należy podawać z ostrożnością pacjentom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (przeciwwskazany, jeśli jest to ciężka niewydolność), lub pacjentom odwodnionym, ponieważ stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. Należy regularnie przeprowadzać badania czynności wątroby u pacjentów wykazujących niewielką lub umiarkowaną niewydolność wątroby.

Kwas acetylosalicylowy może prowokować skurcz oskrzeli lub napady astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka to istniejąca astma oskrzelowa, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów, którzy także wykazują reakcje alergiczne na inne substancje (tj. reakcje skórne, świąd i pokrzywka).

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego rzadko obserwowano poważne reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (patrz punkt 4.8). Stosowanie produktu leczniczego Acard Cor należy przerwać w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki na skórze, błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

Szczególnie wrażliwi na działania niepożądane spowodowane przez NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego są pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2). W przypadku, gdy konieczne jest długotrwałe leczenie, pacjentów należy poddawać regularnej ocenie.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Acard Cor z innymi lekami, które wpływają na hemostazę (tj. leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, leki przeciwzapalne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), chyba że jest to wyraźnie wskazane, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.5). Jeżeli nie można uniknąć takiego połączenia, zaleca się ścisłą obserwację w kierunku objawów krwawienia.

Zaleca się ostrożność u pacjentów, którzy stosują jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego względu, u pacjentów z tendencją do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego może wystąpić atak dny moczanowej. W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ataku dny moczanowej u pacjentów z rozpoznaną dną moczanową przyjmujących małe dawki (≤325 mg na

dobę) kwasu acetylosalicylowego. U takich pacjentów należy rozważyć bilans korzyść terapeutyczna/ryzyko stosowania kwasu acetylosalicylowego w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych przed decyzją o ewentualnym zastosowaniu produktu leczniczego. W trakcie leczenia należy szczególnie starannie monitorować stężenie kwasu moczowego w surowicy i odpowiednio dostosowywać leczenie urykozuryczne (patrz punkt 4.5).

Ryzyko działania hipoglikemizującego pochodnych sulfonylomocznika i insuliny może być zwiększone w przypadku przyjmowania produktu leczniczego Acard Cor w dawce większej niż zalecone dawkowanie (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Acard Cor zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane
Metotreksat (stosowany w dawkach >15 mg na tydzień):
Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy. Dlatego jednoczesne stosowanie metotreksatu w dawkach >15 mg na tydzień z produktem leczniczym Acard Cor jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia niezalecane
Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (urykozuryczne), np. probenecyd, benzbromaron i sulfinpirazon
Salicylany odwracają działanie probenecydu. Należy unikać takiego połączenia.

Połączenia wymagające ostrożności lub które można rozważyć
Leki przeciwzakrzepowe, np. kumaryna, heparyna, warfaryna
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków. Czas krwawienia należy monitorować (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe (takie jak. klopidogrel) i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI; takie jak sertralina lub paroksetyna)
Zwiększone ryzyko krwawienia, w tym z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Deferazyroks
Deferazyroks może powodować owrzodzenia przewodu pokarmowego, które mogą się nasilać, jeśli jest podawany razem z kwasem acetylosalicylowym.

Leki przeciwcukrzycowe, np. pochodne sulfonylomocznika
Salicylany mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne pochodnych sulfonylomocznika.

Digoksyna
Kwas acetylosalicylowy utrudnia wydalanie digoksyny, co prowadzi do zwiększenia stężeń w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawkowania digoksyny.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe
Leki NLPZ mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek, jednak interakcja ta występuje stosunkowo rzadko.
Leki moczopędne: zmniejszenie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach.

Inhibitory anhydrazy węglanowej (acetazolamid)
Może powodować ciężką kwasicę i zwiększone toksyczne działanie na obwodowy układ nerwowy.

Kortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo
Stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym powodują zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania kortykosteroidów. Ryzyko wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego może się zwiększyć podczas jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów (patrz punkt 4.4).

Metotreksat (stosowany w dawkach <15 mg na tydzień):
Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy. W ciągu pierwszych tygodni stosowania leczenia skojarzonego należy cotygodniowo kontrolować morfologię krwi. Dokładne monitorowanie należy prowadzić w przypadku nawet łagodnych zaburzeń czynności nerek, jak również w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Inne leki NLPZ
Zwiększone ryzyko owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego.

Ibuprofen
Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków. Z uwagi jednak na ograniczenia wspomnianych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji w przypadku doraźnego podawania ibuprofenu są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Cyklosporyna i takrolimus
Jednoczesne stosowanie NLPZ z cyklosporyną lub takrolimusem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności cyklosporyny i takrolimusu. Czynność nerek należy monitorować w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z kwasem acetylosalicylowym.

Kwas walproinowy
Kwas acetylosalicylowy zmniejsza wiązanie walproinianu z białkami osocza, zwiększając tym samym stężenia wolnej frakcji walproinianu w osoczu w stanie stacjonarnym, co może zwiększać jego toksyczność.

Fenytoina
Salicylany zmniejszają wiązanie fenytoiny z białkami osocza. To może prowadzić do zmniejszonego całkowitego stężenia fenytoiny w osoczu i zwiększenia wolnej frakcji fenytoiny. Stężenie frakcji niezwiązanej a tym samym działanie terapeutyczne nie wydaje się być znacząco zmienione.

Metamizol
Jednoczesne stosowanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może zmniejszać działanie hamujące kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

Alkohol
Jednoczesne spożywanie alkoholu i przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
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 być 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.

Dawka 500 mg na dobę i większa
Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na to, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewień wrodzonych. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad sercowo-naczyniowych zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu leczenia.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Dodatkowo, u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, donoszono o zwiększonej liczbie przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.
Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Istnieje kilka doniesień o zaburzeniach krwotocznych u niemowląt, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy w okresie ciąży i o powikłaniach krwotocznych u matek. U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy tydzień przed porodem, obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych.

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 przeciwpłytkowe, 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
Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią nie jest konieczne w przypadku krótkotrwałego stosowania zalecanych dawek. W przypadku długotrwałego stosowania kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być przerwane.

Płodność
W badaniach na zwierzętach kwas acetylosalicylowy wykazywał działanie teratogenne. Opisywano zaburzenia zagnieżdżenia się jaja, działanie embrio- i fetotoksyczne.
Kwas acetylosalicylowy hamował owulację u królików. Obserwowano zmniejszenie ilości plemników i ilości nasienia u zwierząt eksperymentalnych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Acard Cor na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W oparciu o właściwości farmakodynamiczne i działania niepożądane, oczekuje się, że kwas acetylosalicylowy nie wpływa na reakcje i zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane na podstawie klasyfikacji układów i narządów.
W ramach każdej klasyfikacji układów i narządów częstości zostały zdefiniowane jako:
bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (częstość nie może być określana na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	*Często:* Zwiększona skłonność do krwawień. *Rzadko:* Trombocytopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, pancytopenia. *Częstość nieznana:* Przypadki krwawień z przedłużonym czasem krwawienia jak krwawienie z nosa, krwawienie z dziąsła. Objawy mogą się utrzymywać przez okres 4-8 dni po przerwaniu podawania kwasu acetylosalicylowego. W wyniku tego może zwiększyć się ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. Istniejące krwawienie (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub wystąpienie krwawienia z przewodu pokarmowego, może prowadzić do anemii z niedoboru żelaza (częstsze po większych dawkach).
Zaburzenia układu immunologicznego	*Częstość nieznana:* Reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	*Częstość nieznana:* Hiperurykemia.
Zaburzenia układu nerwowego	*Rzadko:* Krwawienie wewnątrzczaszkowe. *Częstość nieznana:* Ból głowy, zawroty głowy.
Zaburzenia ucha i błędnika	*Częstość nieznana:* Zaburzenia słuchu; szumy uszne.
Zaburzenia układu oddechowego,	*Niezbyt często:* Nieżyt błony śluzowej nosa, duszność.

klatki piersiowej i śródpiersia	*Rzadko:* Skurcz oskrzeli, ataki astmy oskrzelowej.
Zaburzenia żołądka i jelit	*Często:* Niestrawność. *Rzadko:* Ciężkie krwawienie z przewodu pokarmowego, nudności, wymioty. *Częstość nieznana:* Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja, wybroczyny, nadżerki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	*Częstość nieznana:* Niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Niezbyt często:* Pokrzywka. *Rzadko:* Zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, plamica, rumień wielopostaciowy.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	*Częstość nieznana:* Zaburzenie czynności 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

Z uwagi na niewielką dawkę kwasu acetylosalicylowego, przypadkowe przedawkowanie produktu leczniczego jest mało prawdopodobne.
Zatrucie salicylanami może być ostre, zwykle z powodu zażycia dużej pojedynczej dawki lub przewlekłe (tzw. salicylizm) - ze względu na przeciążenie zdolności organizmu do metabolizowania leku podczas dłuższego okresu podawania kwasu acetylosalicylowego.

Objawy ostrego przedawkowania aspiryny mogą być klasyfikowane jako łagodne, umiarkowane lub ciężkie.

Objawy łagodnego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 125-150 mg/kg mc.)
Pieczenie w jamie ustnej lub gardle, lub żołądku, niewielka hiperwentylacja, senność, nudności lub wymioty, szumy uszne, zawroty głowy.

Objawy umiarkowanego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 150-300 mg/kg mc.)
Objawy łagodnego zatrucia i dodatkowo: hiperwentylacja, przyspieszony oddech, gorączka, nadmierne pocenie się, odwodnienie, utrata koordynacji, niepokój, wybroczyny.

Objawy ciężkiego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 300-500 mg/kg mc.)
Objawy łagodnego i umiarkowanego zatrucia oraz dodatkowo: dezorientacja, śpiączka, drgawki, skąpomocz mocznica, zasinienie, obrzęk płuc, hipoglikemia.

Potencjalnie śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego jest większa niż 500 mg/kg mc.
Zgon w przebiegu zatrucia kwasem acetylosalicylowym występuje prawdopodobnie po przyjęciu przez osoby dorosłe jednorazowej dawki wynoszącej od 25 do 30 g, jednak opisywano przypadki wyzdrowienia po przyjęciu dawek dwukrotnie czy trzykrotnie większych przy odpowiednim leczeniu.

U dzieci spożycie kwasu acetylosalicylowego w dawce 240 mg/kg mc. powoduje średnio nasilone zatrucie. Rzadko obserwowano przypadki zgonu po spożyciu dawki mniejszej niż 480 mg/kg mc. Przypadki zatrucia salicylanami u małych dzieci (w wieku <4 lat) są często bardziej poważne niż u starszych dzieci z powodu wczesnego rozwoju kwasicy metabolicznej.

Leczenie przedawkowania
Jeśli przyjęto dawkę toksyczną wymagana jest natychmiastowa hospitalizacja. Postępowanie lecznicze polega na zmniejszeniu wchłaniania produktu leczniczego poprzez usunięcie zawartości żołądka (wywołanie wymiotów w przypadku umiarkowanego zatrucia lub płukanie żołądka – jeśli od połknięcia tabletek nie upłynęła jedna godzina). Następnie należy podać węgiel aktywny (adsorbent). Węgiel aktywny może być podawany w pojedynczej dawce (1-2 g/kg mc. i maksymalnie 100 g dla osób dorosłych, 1 g/kg mc. i maksymalnie 50 g dla dzieci w wieku poniżej 12 lat). Dawka węgla aktywnego nie powinna być mniejsza niż 30 g.
W celu przyspieszenia wydalania salicylanów przez nerki należy zwiększyć alkalizacje moczu poprzez podanie wodorowęglanu sodu (u osób dorosłych podawać 1l 1,26% wodorowęglanu sodu z 20-40 mmol potasu przez 3 godziny; u dzieci rozcieńczyć 1 ml/kg mc. 8,4% roztworu wodorowęglanu sodu w 10 ml/kg mc. roztworu chlorku sodu i dodać 1 mmol/kg mc. potasu). Jednocześnie należy kontrolować poziom pH moczu (powinno osiągnąć wartość 7,5-8,5). Wymuszona diureza nie jest zalecana, ponieważ nie zwiększa wydalania salicylanu, a może spowodować obrzęk płuc.
W przypadku ciężkiego zatrucia preferuje się hemodializę.
Inne objawy zatrucia należy leczyć objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyn;
kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek: blokuje cyklooksygenazę w płytkach krwi poprzez acetylację, co hamuje syntezę tromboksanu A2, fizjologicznie aktywowanej substancji, uwalnianej przez płytki krwi i odgrywającej rolę w powikłaniach miażdżycowych. Hamowanie syntezy TXA2 jest nieodwracalne, ponieważ trombocyty, które nie mają jąder, nie są zdolne (z powodu braku możliwości syntezy białek) do syntetyzowania nowej cyklooksygenazy, która była acetylowana przez kwas acetylosalicylowy.

Dawki wielokrotne od 20 do 325 mg hamują aktywność enzymatyczną od 30 do 95%. Ze względu na nieodwracalny charakter wiążący, działanie utrzymuje się przez czas życia trombocytów (7-10 dni). Działanie hamujące nie wyczerpuje się podczas długotrwałego leczenia a aktywność enzymatyczna płytek krwi stopniowo powraca w ciągu 24-48 godzin po przerwaniu leczenia. Kwas acetylosalicylowy wydłuża czas krwawienia średnio o około 50 do 100%, ale obserwowano indywidualne zmiany w tym zakresie.

Dane z badań doświadczalnych sugerują, że wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi może być hamowany przez ibuprofen, w przypadku jednoczesnego podawania obu leków (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest wchłaniany z przewodu pokarmowego. Kwas acetylosalicylowy znajdujący się w tabletkach posiadających otoczkę jest wchłaniany wolniej z przewodu pokarmowego niż z postaci rozpadających się w żołądku, między innymi dlatego, że w środowisku zasadowym znaczna część kwasu acetylosalicylowego występuje w postaci zdysocjowanej. Głównym miejscem wchłaniania tabletek dojelitowych jest górny odcinek jelita cienkiego. Znaczna część dawki jest hydrolizowana do kwasu salicylowego w ścianie jelita podczas wchłaniania. Stopień hydrolizy zależy od szybkości wchłaniania.
Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu podanego jako tabletki dojelitowe osiągane jest po około 3-4 godzinach po podaniu na czczo. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym opóźnia wchłanianie produktu leczniczego, ale nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego.

Dystrybucja
Kwas acetylosalicylowy, jak również główny metabolit, kwas salicylowy, są w dużym stopniu wiązane z białkami osocza i szybko dystrybuowane do wszystkich części ciała. Stopień wiązania kwasu acetylosalicylowego z białkami osocza zależy głównie od stężenia kwasu salicylowego i białka. Objętość dystrybucji kwasu acetylosalicylowego wynosi około 0,17 l/kg mc. Kwas salicylowy przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

Metabolizm
Kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. Kwas salicylowy jest następnie przekształcany, głównie w sprzężenia z glicyną i kwasem glukuronowym, a niewielka część do kwasu gentyzynowego.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego jest zależna od dawki, ponieważ metabolizm jest ograniczony przez zdolność enzymów wątrobowych. Tak więc, okres półtrwania w fazie eliminacji różni się i wynosi 2-3 godzin po podaniu małych dawek oraz 15-30 godzin po podaniu dużych dawek terapeutycznych lub zatruciu.

Eliminacja
Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil przedklinicznych danych o bezpieczeństwie jest dobrze udokumentowany. W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach salicylany w dawkach wyższych niż zalecane u ludzi we wskazaniach do stosowania produktu leczniczego Acard Cor wykazywały działanie nefrotoksyczne, wywoływały również uszkodzenie błony śluzowej żołądka oraz szumy uszne. W badaniach na szczurach, obserwowano niewielkie działanie fetotoksyczne i teratogenne kwasu acetylosalicylowego. Znaczenie kliniczne nie jest znane, ponieważ dawki stosowane w badaniach przedklinicznych są znacznie większe (co najmniej 7 razy) niż maksymalne zalecane dawki dla wybranych wskazań sercowo-naczyniowych.
Kwas acetylosalicylowy był szeroko badany z uwzględnieniem działania mutagennego i rakotwórczego. Wyniki jako całość nie wskazują na działanie mutagenne i rakotwórcze w badaniach na myszach i szczurach.
Wpływ na reprodukcję, patrz punkt 4.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Skrobia kukurydziana żelowana

Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Otoczka tabletki:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Triacetyna
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) typ A
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Sodu wodorowęglan
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25ºC. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
30 tabletek dojelitowych w 1 blistrze.
60 tabletek dojelitowych w 2 blistrach po 30 tabletek dojelitowych.
90 tabletek dojelitowych w 3 blistrach po 30 tabletek dojelitowych.
120 tabletek dojelitowych w 4 blistrach po 30 tabletek dojelitowych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

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 24325

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.10.2017 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.05.2023 r.

10. DATA ZATWIERDZANIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO