CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACARD 300 mg, 300 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 300 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe z linią podziału po obu stronach. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zawał mięśnia sercowego lub podejrzenie zawału mięśnia sercowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W razie zawału lub podejrzenia zawału pacjent powinien natychmiast zadzwonić na pogotowie ratunkowe, a następnie przyjąć produkt leczniczy Acard 300 mg.

Dawkowanie
Dorośli: od 150 mg do 300 mg (od ½ do 1 tabletki) jednorazowo.
Zwykle podaje się dawkę 300 mg jednorazowo.

Sposób podawania
Produkt należy przyjmować doustnie. Tabletkę należy rozgryźć (aby zapewnić szybsze działanie), a następnie popić wodą lub można ją rozpuścić w ½ szklanki wody.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).

Nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne przebiegająca z objawami, takimi jak: skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, wstrząs.

Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy oraz stany zapalne lub krwawienia z przewodu pokarmowego lub innych narządów (np. krwawienia w ośrodkowym układzie nerwowym).

Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

Ciężka niewydolność serca.

Zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, małopłytkowość).

Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg tygodniowo lub większych, ze względu na mielotoksyczność (patrz punkt 4.5).

Dawki >100 mg na dobę podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6).

Produktu leczniczego Acard 300 mg nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku do 16 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadko występującej, ale ciężkiej choroby powodującej uszkodzenie wątroby i mózgu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji, w tym u 20% pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą pokrzywką. Objawy nadwrażliwości (pokrzywka, a nawet wstrząs) mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od chwili przyjęcia kwasu acetylosalicylowego.

Pacjenci z astmą oskrzelową, przewlekłymi chorobami układu oddechowego, gorączką sienną lub obrzękiem błony śluzowej nosa mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skóry i błony śluzowej (obrzęk naczynioruchowy) lub pokrzywką częściej niż inni pacjenci.

Stwierdzono nieliczne przypadki ciężkich odczynów skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona związanych ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. W razie wystąpienia objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości, produktu nie należy ponownie stosować.

Znaczna część podanych poniżej ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczy kwasu acetylosalicylowego stosowanego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1 g do 3 g na dobę i wystąpienie tych reakcji jest mało prawdopodobne przy doraźnym zastosowaniu produktu leczniczego w zawale mięśnia sercowego lub podejrzeniu zawału mięśnia sercowego.

Kwas acetylosalicylowy należy ostrożnie stosować u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.

Kwas acetylosalicylowy nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów predysponowanych produkt może wywoływać napady dny moczanowej (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonylomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego oraz u pacjentów przyjmujących leki przeciw dnie (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność, stosując kwas acetylosalicylowy u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek.

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz niewydolnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując kwas acetylosalicylowy z innymi lekami zaburzającymi hemostazę (leki przeciwkrzepliwe, trombolityczne, antyagregacyjne, niesteroidowe leki przeciwzapalne, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny), gdyż jednoczesne stosowanie z tymi lekami może zwiększyć ryzyko krwawienia.

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 (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Ostrożnie stosować w przypadku krwotoków macicznych, nadmiernego krwawienia miesiączkowego, stosowania wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.

Należy zachować ostrożność, stosując kwas acetylosalicylowy u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie oraz z lekami zwiększającymi ryzyko choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego, takimi jak: doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory zwrotnego wchłaniania serotoniny i deferasiroks (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy może powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację (patrz punkt 4.6).

U osób w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych kwasu acetylosalicylowego, w tym krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji. Pacjenci w tej grupie wiekowej wymagają szczególnie starannego monitorowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Częstość występowania interakcji kwasu acetylosalicylowego stosowanego w małych dawkach nie jest dokładnie poznana. Większość dotychczas opisanych interakcji dotyczy podawania kwasu acetylosalicylowego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1 g do 3 g na dobę.

<u>Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym</u>

Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych: nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3).

<u>Leki, których jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym należy unikać</u>

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (np. probenecyd, sulfinpirazon). Salicylany osłabiają działanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z tymi lekami.

<u>Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności</u>

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień: nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz powyżej).

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe: niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zmniejszenie działania hipotensyjnego diuretyków (furosemid, spironolakton) i innych leków przeciwnadciśnieniowych (inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, inhibitory kanału wapniowego).
Jednoczesne stosowanie diuretyków pętlowych, inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, inhibitorów kanału wapniowego i kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek.
Kwas acetylosalicylowy może nasilać ototoksyczność furosemidu.

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

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

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

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

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach: jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i 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 kwasem acetylosalicylowym zwiększają ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszają stężenie salicylanów w osoczu w trakcie terapii, zaś po jej zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produkt należy ostrożnie stosować jednocześnie z pochodnymi sulfonylomocznika.

Digoksyna i sole litu: kwas acetylosalicylowy hamuje wydalanie nerkowe digoksyny i soli litu, co powoduje zwiększone stężenie tych substancji w osoczu.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): jednoczesne stosowanie tych leków z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego na skutek synergistycznego działania tych leków.

Cyklosporyna, takrolimus: jednoczesne stosowanie tych leków z kwasem acetylosalicylowym może nasilać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny i takrolimusa. Należy monitorować czynność nerek.

Alkohol: zwiększa częstość i nasilenie krwawień z przewodu pokarmowego spowodowanych przez kwas acetylosalicylowy.

Omeprazol i kwas askorbowy nie wpływają na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

Ibuprofen: dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu, może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

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.

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 bezpieczne.

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

Dawki 500 mg na dobę i większe
Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na 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 noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy przed porodem, obserwowano nieprawidłowe krwawienia, takie jak: wylewy podspojówkowe, krwiomocz, 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, 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 ilości przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Kwas acetylosalicylowy bardzo łatwo przenika przez barierę łożyskową.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.
Jeśli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć prenatalne monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:
- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:
- wydłużenie czasu krwawienia, działanie 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 przenika do mleka kobiet karmiących piersią i może istnieć ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a u niemowlęcia. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego mogą wystąpić następujące działania niepożądane o nieznanej częstości występowania:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, leukopenia, agranulocytoza, eozynopenia, zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, wydłużenie czasu protrombinowego, niedokrwistość z niedoboru żelaza z objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, hemoliza.

Zaburzenia układu immunologicznego
Reakcje nadwrażliwości (wysypka, pokrzywka, świąd), skurcz oskrzeli, obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, wstrząs anafilaktyczny z wykazanymi odpowiednimi badaniami laboratoryjnymi i objawami klinicznymi.

Zaburzenia układu nerwowego
Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy, krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy.

Zaburzenia serca
Niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe
Nadciśnienie tętnicze, krwotoki, okołooperacyjne krwotoki, krwiaki, krwotoki do mięśni.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Krwawienia z nosa, astma analgetyczna, zapalenie błony śluzowej nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa.

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

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby, szczególnie u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby

w wywiadzie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Różne wykwity skórne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwotoki z układu moczowo-płciowego, zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność 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 kwasu acetylosalicylowego 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 śpiączkę, drgawki, hipertermię. W ciężkich zatruciach występują zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej (kwasica metaboliczna i odwodnienie).

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

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

Postępowanie po przedawkowaniu:
Pacjenta należy przewieźć do szpitala. Brak specyficznej odtrutki.

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

moczu w granicach 7,5-8. W ciężkich zatruciach można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową. Dializa skutecznie usuwa kwas acetylosalicylowy z organizmu oraz ułatwia wyrównanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej.
- W przypadkach wydłużenia czasu protrombinowego podaje się witaminę K.
- Nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. barbituranów, ze względu na ryzyko zahamowania ośrodka oddechowego.
- Pacjentom z zaburzeniami oddychania należy podać tlen. Jeśli to konieczne, wykonać intubację dotchawiczą i zastosować oddech zastępczy.
- W przypadku występowania wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe.
- Należy uzupełniać płyny oraz prowadzić ogólne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe, inhibitory krzepnięcia z wyłączeniem heparyn, kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Jest estrem kwasu salicylowego o właściwościach przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych.
Najważniejszym działaniem kwasu acetylosalicylowego jest hamowanie syntezy tromboksanu A_2, związku zwiększającego agregację płytek i kurczącego naczynia. Zahamowanie cyklooksygenazy płytek prowadzi do zmniejszenia ich zdolności do agregacji.
Agregacja płytek jest podstawowym procesem, od którego zależy stopniowe zwężenie się naczynia wieńcowego w przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Osadzanie się agregatów płytkowych na zmienionym miażdżycowo odcinku naczynia prowadzi do powstania zakrzepów, stopniowo pogarszających perfuzję mięśnia sercowego aż do jego zawału.

Dane z badań doświadczalnych wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Kwas acetylosalicylowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 80-100%.
Pokarm nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego, ale może wydłużyć czas wchłaniania.
Szybkość wchłaniania kwasu acetylosalicylowego z form rozpuszczalnych jest większa niż z postaci konwencjonalnych.

Dystrybucja
Około 33% kwasu acetylosalicylowego wiąże się z białkami, jeśli stężenie w surowicy wynosi 120 µg/ml. Stopień wiązania z białkami zależy od stężenia albumin; u zdrowych osób zmniejsza się wraz ze zmniejszeniem tego stężenia.
Powstały po hydrolizie kwas salicylowy ulega szybkiej dystrybucji w całym organizmie.
Objętość dystrybucji kwasu salicylowego w stężeniu terapeutycznym wynosi około 0,15-0,2 l/kg mc. i zwiększa się wraz ze zwiększaniem stężenia w surowicy.

Metabolizm
Kwas acetylosalicylowy jest hydrolizowany w osoczu do kwasu salicylowego. Kwas salicylowy jest sprzęgany w wątrobie do kwasu salicylurowego, glukuronidu fenolowego i acylowego oraz wielu innych metabolitów.

Eliminacja
Okres półtrwania kwasu acetylosalicylowego w osoczu wynosi około 2-3 godzin, a kwasu salicylowego około 6 godzin.
W przeciwieństwie do innych salicylanów, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.
Tylko około 1% doustnej dawki kwasu acetylosalicylowego wydala się z moczem w postaci niezhydrolizowanej, pozostała część wydalana jest z moczem w postaci kwasu salicylowego i jego metabolitów.
U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, po jednorazowym podaniu kwasu acetylosalicylowego 80-100% dawki wydalane jest z moczem w ciągu 24-72 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości mutagenne i zdolność do pobudzania wzrostu guzów
Kwas acetylosalicylowy podawany szczurom przez 68 tygodni w ilości 0,5% karmy, nie działał rakotwórczo. W teście Amesa kwas acetylosalicylowy nie działał mutagennie, jednak w hodowli fibroblastów ludzkich powodował aberracje chromosomalne.

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

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

Toksyczność ostra
Ostre zatrucie kończące się zgonem może wystąpić po przyjęciu jednej dawki większej niż 10 g kwasu acetylosalicylowego u osób dorosłych i większej niż 4 g u dzieci.
Stężenia kwasu salicylowego w osoczu od 300 do 350 µg/ml mogą wywołać objawy zatrucia, a stężenia od około 400 do 500 µg/ml mogą prowadzić do stanów śpiączki kończących się zgonem.

Toksyczność przewlekła
Kwas acetylosalicylowy oraz jego metabolity wywierają działanie miejscowo drażniące na błony śluzowe.
Jeżeli w obrębie przewodu pokarmowego występują wrzody, zwiększona możliwość krwawienia stwarza ryzyko poważnego krwotoku. Poza tymi działaniami niepożądanymi opisano również uszkodzenie nerek u zwierząt, u których przewlekle i doraźnie stosowano duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Celuloza proszek
Celuloza mikrokrystaliczna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.
Pudełko zawiera odpowiednio 1 tabletkę lub 10 tabletek.

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

Bez specjalnych 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 23458

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.10.2016 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.06.2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO