

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rompirin E 100 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate de culoare albă, rotunde, biconvexe, cu aspect uniform, cu margini intacte.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Acidul acetilsalicilic este indicat pentru următoarele utilizări cardiovasculare:

- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții la care se suspectează infarct miocardic acut;
- pentru profilaxia secundară la pacienții cu infarct miocardic în antecedente;
- pentru profilaxia secundară a accidentului vascular cerebral;
- pentru reducerea riscului de atacuri ischemice tranzitorii (AIT) și accident vascular cerebral la pacienții cu AIT;
- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții cu angină pectorală stabilă și instabilă;
- pentru profilaxia tromboembolismului după chirurgie vasculară sau intervenții chirurgicale, ex. PTCA (Angioplastia Coronariană Percutanată Transluminală), CABG (Bypass Coronarian), endarterectomie carotidiană, șunturi arterio-venoase;
- pentru profilaxia trombozei venoase profunde și a embolismului pulmonar după imobilizare pe termen lung, de exemplu, după intervenție chirurgicală majoră;
- pentru reducerea riscului primar de infarct miocardic la persoanele cu factori de risc cardiovascular, exemplu diabet zaharat, hiperlipidemie, hipertensiune arterială, obezitate, fumat, vârstă înaintată;
- pentru inhibarea profilactică a agregării plachetare în anevrism coronarian.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Infarct miocardic acut

Se administrează o doză inițială de 100 - 300 mg imediat ce există suspiciune de infarct miocardic acut.

Se menține administrarea unei doze zilnice de întreținere de 100 mg - 300 mg timp de 30 de zile după infarct. După 30 de zile, trebuie avută în vedere terapia suplimentară pentru prevenirea infarctului miocardic recurent.

Dacă pentru această indicație sunt folosite comprimatele gastrorezistente, pentru o absorbție rapidă se recomandă mestecarea și înghițirea dozei inițiale.

Profilaxia recidivei infarctului miocardic, profilaxia secundară a AVC (accident vascular cerebral), în cazul pacienților cu atacuri ischemice tranzitorii (AIT):

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Prevenirea tromboembolismului după intervenții chirurgicale sau chirurgie vasculară

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Profilaxia trombozei venoase profunde și a embolismului pulmonar

Doza recomandată este de 100 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Profilaxia trombozei vaselor coronariene la pacienții cu factori multipli de risc

Doza recomandată este de 100 – 200 mg acid acetilsalicilic pe zi sau de 300 mg acid acetilsalicilic la intervale de 2 zile.

Angina pectorală stabilă și instabilă

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Inhibarea profilactică a agregării plachetare în anevrismul coronarian

Mai târziu (de la a doua - a treia săptămână de boală), tratamentul trebuie urmat într-o doză de 3-5 mg /kg corp pe zi.

Vârstnici

În general, acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu prudență la pacienții vârstnici, care sunt mai predispuși la reacții adverse. În absența insuficienței severe renale sau hepatice, este recomandată doza uzuală pentru adulți (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea acidului acetilsalicilic la copii cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile. Prin urmare, acidul acetilsalicilic nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Rompirin E este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Rompirin E trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență renală

Rompirin E este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Rompirin E trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală, deoarece acidul acetilsalicilic poate crește și mai mult riscul de afectare renală și insuficiență renală acută (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele gastrorezistente trebuie administrate de preferință, cu cel puțin 30 de minute înainte de masă, cu suficient lichid, fără a fi sfărâmate, rupte sau mestecate, pentru a asigura eliberarea substanței active din comprimatul gastrorezistent în mediul alcalin al intestinului.

În infarctul miocardic acut: doza inițială trebuie să fie sfărâmată sau mestecată și înghițită, pentru o absorbție rapidă.

4.3. Contraindicații

Rompirin E comprimate gastrorezistente nu trebuie utilizat în următoarele cazuri:

- Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, la alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene.
- Ulcer gastric sau duodenal în evoluție.
- Diateză hemoragică; coagulopatii cum sunt hemofilie și trombocitopenie.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă.
- Administrare de metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult (vezi pct. 4.5).
- Doze mai mari de 100 mg în ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic poate fi utilizat în următoarele cazuri numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic:

- Hipersensibilitate la analgezice/antiinflamatoare/antireumatice și în prezența altor alergii (vezi pct. 4.3);
- Istoric de ulcere gastro-intestinale, inclusiv ulcere cronice sau recurente sau antecedente de hemoragii gastro-intestinale;
- În tratamentul concomitent cu medicamente anticoagulante (vezi pct. 4.5);
- La pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență circulatorie cardiovasculară (de exemplu, boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, hipovolemie, intervenții chirurgicale majore, sepsis sau evenimente majore hemoragice), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește mai mult riscul de afectare renală și insuficiență renală acută;
- La pacienții care suferă de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G6PD), acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu dozele mari, febra sau infecțiile acute;
- La pacienții cu insuficiență hepatică;
- Unele AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), cum ar fi ibuprofen și naproxen pot interfera cu acidul acetilsalicilic având efect inhibitor asupra agregării plachetare. Pacienții trebuie să discute cu medicul lor, dacă urmează un tratament cu acid acetilsalicilic și trebuie să ia ibuprofen sau naproxen pentru dureri (vezi pct. 4.5);
- Acidul acetilsalicilic poate duce la bronhospasm și induce atacuri de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt: astmul bronșic pre-existent, febra fânului, polipii nazali, sau bolile respiratorii cronice. Acest lucru este valabil și pentru pacienții care prezintă reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit, urticarie) la alte substanțe;
- Datorită efectului său inhibitor asupra agregării plachetare care persistă timp de câteva zile după administrare, acidul acetilsalicilic poate duce la o tendință de sângerare crescută în timpul și după intervenții chirurgicale (inclusiv intervenții chirurgicale minore, de exemplu, extracții dentare);
- La doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția de acid uric. Acest lucru poate declanșa atacuri de gută, la pacienții predispuși;
- Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat la copii și adolescenți, pentru infecții virale cu sau fără febră, fără a consulta medicul. În anumite boli virale, în special gripa A, gripa B și varicela, există un risc de sindrom Reye, o boală foarte rară, care este posibil să pună în pericol viața și necesită o acțiune medicală imediată. Riscul poate fi crescut atunci când acidul acetilsalicilic se administrează concomitent, însă, nu a fost dovedită nicio relație de cauzalitate. Poate să apară stare de vomă persistentă în timpul acestor afecțiuni, și acest lucru poate fi un semn al sindromului Reye.

Medicamente care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie să fie luate pentru perioade prelungite sau la doze mari, fără a consulta un medic.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate:

- *Metotrexat* utilizat în doze de 15 mg pe săptămână sau mai mult:
Toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori, în general, și deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatică legate de care este legat) (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesită precauții la utilizare:

- *Metotrexat* utilizat în doze mai mici de 15 mg pe săptămână:
Toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori, în general, și deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatică de care este legat).
- *Metamizol și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)*
Datele experimentale sugerează că ibuprofenul și naproxenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Impactul clinic al acestei interacțiuni nu este cunoscut. Tratamentul cu unele AINS cum ar fi ibuprofen sau naproxen la pacienții cu risc cardiovascular crescut poate limita protecția cardiovasculară a acidului acetilsalicilic (vezi pct. 4.4).

Atunci când este administrat concomitent, metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, această combinație trebuie utilizată cu precauție la pacienții care administrează o doză mică de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.
- *Anticoagulante, trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare/hemostazei:*
Risc crescut de sângerare.
- *Alte antiinflamatoare nesteroidiene cu salicilați în doze mari:*
Risc crescut de ulcere și sângerări gastrointestinale date de efectele sinergice.
- *Digoxina:*
Creșterea concentrației plasmatică a digoxinei dată de scăderea excreției renale.
- *Antidiabetice, de exemplu insulina, sulfonilureele în combinație cu acidul acetilsalicilic în doze mari:*
Creșterea efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic prin acțiune hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și deplasarea de sulfoniluree de pe proteinele plasmatică de care sunt legate.
- *Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic la doze mai mari:*
Scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinei renale.
- *Glucocorticoizi sistemici, cu excepția hidrocortizonului folosit ca tratament de substituție în boala Addison:*
Scăderea nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și riscul de supradozaj al salicilatului când acest tratament este oprit deoarece corticosteroizii determină eliminarea crescută a salicilaților.
Utilizarea concomitentă poate crește incidența sângerărilor gastrointestinale și ulcerărilor.
- *Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):*
Risc crescut de sângerări gastro-intestinale date de efectele sinergice.
- *Inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei (IECA) în combinație cu acid acetilsalicilic în doze mari:*
Scăderea filtrării glomerulare prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare. Mai mult, are loc scăderea efectului antihipertensiv.

- *Acid valproic:*
Toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea proteinelor de pe situsurile de legare.
- *Alcool:*
Creșterea deteriorării mucoasei gastro-intestinale și timpi de sângerare prelungiți din cauza efectului aditiv al acidului acetilsalicilic și alcoolului.
- *Uricozurice, cum sunt benzbromaronă, probenecid:*
Scăderea efectului uricozuric (concurența cu eliminarea tubulară renală a acidului uric).

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Doze mici (până la 100 mg/zi **inclusiv**):

Studiile clinice indică faptul că dozele de până la 100 mg/zi pentru utilizare obstetricală restricționată, care necesită monitorizare specializată, par sigure.

Doze de peste 100 mg/zi și până la 500 mg/zi:

Nu există experiență clinică suficientă cu privire la utilizarea dozelor de peste 100 mg/zi până la 500 mg/zi. Prin urmare, recomandările de mai jos pentru doze de 500 mg/zi și peste, se aplică și pentru acest interval de doze.

Doze de 500 mg/zi și peste:

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio/fetală. Date obținute din studii epidemiologice ridică un semn de întrebare cu privire la riscul crescut de avort spontan și de malformații după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și de durata terapiei. Datele disponibile nu susțin nicio asociere între consumul de acid acetilsalicilic și un risc crescut de avort spontan. Pentru acidul acetilsalicilic datele epidemiologice disponibile cu privire la malformație nu sunt compatibile, dar un risc crescut de gastroschizis nu poate fi exclus. Un studiu prospectiv cu expunerea la începutul sarcinii (luna 1-4) de aproximativ 14.800 de perechi mamă-copil nu a arătat nicio asociere cu o rată crescută de malformații.

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi: pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, acidul acetilsalicilic poate cauza oligohidramnios rezultat din disfuncție renală fetală. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de cele mai multe ori reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au fost raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru de sarcină, majoritatea acestora fiind rezolvate după oprirea tratamentului.

De aceea, în primul și al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă o femeie care încearcă să rămână gravidă, sau o gravidă în primul sau în al doilea trimestru de sarcină, utilizează medicamente care conțin acid acetilsalicilic, doza trebuie să fie cât mai redusă și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

Monitorizarea antenatală a oligohidramnios și a constricției canalului arterial trebuie să fie luată în considerare după expunerea la acid acetilsalicilic pentru mai multe zile începând cu săptămâna 20 gestațională. Acidul acetilsalicilic nu trebuie să mai fie administrat dacă se identifică oligohidramnios sau constricția canalului arterial.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii de sinteză ai prostaglandinei pot expune

- *fătul* la:
 - toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligohidramnios,

- *mama și nou-născutul*, la sfârșitul perioadei de sarcină, la:
 - prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate să apară chiar și după doze foarte mici;
 - inhibarea contracțiilor uterine care duce la întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic în doze **mai mari** de 100 mg/zi este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). **Dozele de până la 100 mg/zi inclusiv pot fi utilizate numai sub monitorizare obstetrică strictă.**

Alăptarea

Salicilații și metaboliții lor se secretă în cantități mici în laptele matern.

Deoarece, până în prezent, după administrarea ocazională la mamă nu s-au observat reacții adverse la sugar, întreruperea alăptării nu este necesară. Cu toate acestea, în cazul utilizării regulate sau în doze mari, alăptarea trebuie întreruptă din vreme.

Fertilitatea

Pe baza datelor limitate disponibile, studiile la oameni nu au arătat un efect consistent al acidului acetilsalicilic asupra afectării fertilității și nu sunt dovezi concludente din studiile la animale.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rompirin E 100 mg nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie datorată deficitului de fier ^a	Anemie hemoragică	Hemoliză Anemie hemolitică ^b
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate Hipersensibilitate la medicament Edem alergic și angioedem	Reacție anafilactică	Șoc anafilactic
Tulburări ale sistemului neros	Amețeală	Hemoragie cerebrală și intracraniană ^c		
Tulburări acustice și vestibulare	Tinitus			
Tulburări cardiace				Detresă cardio-respiratorie ^d
Tulburări vasculare		Hematom	Hemoragie Hemoragie musculară	Hemoragie operativă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Epistaxis Rinită	Congestie nazală		Sindrom de astm la analgezice
Tulburări gastro-	Dispepsie	Sângerare gingivală	Ulcer	Boală a

intestinale	Dureri gastrointestinale și abdominale Inflamație gastrointestinală Hemoragie la nivelul tractului gastrointestinal	Ulcer și eroziuni gastrointestinale	gastrointestinal perforat	diafragmei intestinale
Tulburări hepato-biliare		Tulburări hepatice	Valori crescute ale transaminazelor	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată Prurit	Urticarie		
Tulburări renale și ale căilor urinare	Hemoragie urogenitală		Afectare renală ^c Insuficiență renală acută ^c	
Leziuni, intoxicații și complicații	Vezi pct. 4.9 Supradozaj			

^a În contextul sângerării

^b În contextul unui deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD)

^c Cazurile ce au pus viața în pericol sau letale au fost raportate în brațul cu acid acetilsalicilic și brațul cu placebo cu aceeași frecvență, <0,1%

^d În contextul reacțiilor alergice severe

^e La pacienții cu afectare renală preexistentă sau circulație cardiovasculară alterată preexistentă

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro.

4.9. Supradozaj

Toxicitatea salicilatului (>100 mg/kg corp pe zi timp de 2 zile poate produce toxicitate), poate determina intoxicație cronică, intoxicație iatrogenă, intoxicații acute (supradozaj) care pot pune viața în pericol, variind de la ingestia accidentală la copii la intoxicații accidentale.

Intoxicația cronică poate fi insidioasă, iar semnele și simptomele sunt nespecifice. Intoxicația cronică ușoară cu salicilat sau salicilism, apare de obicei numai după utilizarea repetată de doze mari.

Simptomele includ amețeală, vertij, tinitus, surditate, transpirație, greață și vărsături, cefalee și confuzie și pot fi controlate prin reducerea dozei. Tinitusul poate să apară la concentrații plasmatice de 150 - 300 micrograme/ml. Mai multe evenimente adverse grave apar la concentrații de peste 300 micrograme/ml.

Caracteristica majoră a intoxicației acute cu acid acetilsalicilic este perturbarea gravă a echilibrului acido-bazic, care poate varia în funcție de vârsta și severitatea intoxicației. La copii, cea mai frecventă este acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată numai din concentrația plasmatică. Absorbția de acid acetilsalicilic poate fi întârziată, datorită unei goliri gastrice scăzute, formarea de concrețiuni în stomac sau ca urmare a ingestiei de preparate gastro-rezistente. Managementul intoxicației

cu acid acetilsalicilic este determinat de extinderea intoxicației, stadiul său și simptomele clinice și în concordanță cu tehnicile standard de gestionare a unei intoxicații.

Măsurile în ceea ce privește managementul intoxicației cu acid acetilsalicilic trebuie să fie bazate pe excreția accelerată a medicamentului, precum și pe restaurarea metabolismului electrolitic și acido-bazic.

Datorită efectelor fiziopatologice complexe ale intoxicației cu salicilați, semnele și simptomele/ investigațiile pot include:

<i>Semne și simptome</i>	<i>Rezultatele investigațiilor</i>	<i>Măsuri terapeutice</i>
Intoxicație ușoară până la moderată		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcaloză, urină alcalină	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
Intoxicație moderată până la severă		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată, hemodializă în cazuri severe
Alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatoare	Acidemie, urină acidă	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Hiperpirexie		Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Respirator: de la hiperventilație, edem pulmonar noncardiogen la stop respirator, asfixie		
Cardiovascular: de la tulburări de ritm cardiac, hipotensiune arterială la stop cardiac	De exemplu, modificări ale tensiunii arteriale, modificări ECG	
Pierderi de lichide și electroliți: deshidratare, oligurie la insuficiență renală	De exemplu, hipokaliemie, hipernatremie, hiponatremie, funcție renală modificată	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Afectarea metabolismului glucozei, cetoză	Hiperglicemie, hipoglicemie (în special la copii)	
	Concentrații crescute ale cetonelor	
Tinitus, surditate		
Gastro-intestinal: hemoragie gastro-intestinală		
Hematologic: de la inhibare trombocitară la coagulopatie	De exemplu, prelungirea timpului de protrombină, hipoprotrombinemie	

Neurologic: encefalopatie toxică și depresie la nivelul sistemului nervos central cu manifestări de la letargie, confuzie la comă și convulsii		
--	--	--

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitrombotice, antiagregante plachetare, exclusiv heparină; codul ATC: B01AC06.

Acidul acetilsalicilic inhibă agregarea plachetară prin blocarea sintezei tromboxanului A₂ în trombocite. Mecanismul de acțiune se bazează pe inhibarea ireversibilă a ciclooxigenazei (COX-1). Acest efect inhibitor este deosebit de pronunțat în trombocite, deoarece trombocitele nu pot resintetiza această enzimă. Acidul acetilsalicilic are, de asemenea, și alte efecte inhibitoare asupra trombocitelor. Astfel, este folosit pentru diverse indicații vasculare.

Acidul acetilsalicilic aparține grupului de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. Dozele orale mai mari sunt folosite pentru ameliorarea durerii și în afecțiuni minore febrile, cum ar fi răcelile sau gripa, pentru reducerea temperaturii și reducerea durerilor articulare și musculare și în afecțiuni acute și cronice inflamatorii, cum ar fi poliartrita reumatoidă, osteoartrita și spondilita anchilozantă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

După administrarea orală, acidul acetilsalicilic se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. În timpul și după absorbție, acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit, acidul salicilic. Datorită principiului formei de prezentare rezistente la acid, acidul acetilsalicilic nu este eliberat în stomac ci doar în mediul alcalin al intestinului. Prin urmare, se ajunge la o concentrație maximă a acidului acetilsalicilic la 2-7 ore după administrarea comprimatelor gastrorezistente, considerată întârziată în comparație cu comprimatele filmate cu eliberare imediată.

Ingestia simultană de alimente duce la o absorbție întârziată dar completă de acid acetilsalicilic, ceea ce implică faptul că rata de absorbție, dar nu și gradul de absorbție, este modificată de alimente. Datorită relației între expunerea totală în plasmă a acidului acetilsalicilic și efectul inhibitor asupra agregării plachetare, întârzierea absorbției comprimatului gastrorezistent nu este considerată relevantă pentru terapia cronică cu doză mică de 100 mg pentru a realiza o inhibare adecvată a agregării plachetare. Cu toate acestea, pentru a asigura beneficiul formei de prezentare gastrorezistente, comprimatele trebuie luate, de preferință, cu 30 de minute (sau mai mult) înainte de masă, cu multă apă (vezi pct. 4.2).

Distribuție:

Acidul acetilsalicilic administrat oral are o biodisponibilitate medie de 68%. Este hidrolizat enzimatic în mucoasa intestinală, sânge și ficat, cu eliberare de acid salicilic, care apoi este metabolizat în parte și eliminat pe cale renală ca atare și sub formă de metaboliți. Concentrațiile plasmatice realizate de dozele mici de acid acetilsalicilic (forma activă ca antiagregant plachetar) sunt < 20 μg/ml, iar cele de acid salicilic sunt < 60 μg/ml. Volumul de distribuție este de 0,15 l/kg.

Atât acidul acetilsalicilic, cât și acidul salicilic se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și sunt rapid distribuite în întregul organism. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta (vezi pct. 4.6).

Metabolizare:

Acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit, acidul salicilic. Gruparea acetyl a acidului acetilsalicilic începe să se desprindă hidrolitic chiar și în timpul trecerii prin mucoasa intestinală, dar acest proces are loc în special în ficat. Principalul metabolit, acidul salicilic, este eliminat în principal prin metabolizare hepatică. Metaboliții săi sunt acidul saliciluric, glucuronoconjugatul salicil fenolic, glucuronoconjugatul salicil acilic, acidul gentizic și acidul gentizuric.

Eliminare:

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, metabolizarea sa fiind limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Timpul de înjumătățire prin eliminare variază, prin urmare, de la 2-3 ore la doze mici, până la aproximativ 15 ore, la doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală. Datele disponibile despre farmacocinetica acidului acetilsalicilic nu indică modificări cu semnificație clinică în funcție de doză pentru intervalul 100 mg-500 mg.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul de siguranță preclinică al acidului acetilsalicilic este bine documentat.

Toxicitate cronică:

În urma studiilor efectuate la animale, după administrarea acută și cronică a unor doze mari de acid acetilsalicilic, s-a observat leziuni renale, dar nu și alte leziuni organice.

Potențial mutagen și cancerigen:

Studiile *in vitro* și *in vivo* cu acid acetilsalicilic la șoareci și șobolani nu au dovedit potențial mutagen sau cancerigen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-a observat că salicilații produc efecte teratogene la unele specii de animale. S-au raportat tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice și tulburări ale capacității de învățare ale puilor după expunere prenatală.

6. PROPRIETATI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Amidon pregelatinizat
Acid stearic

Film:

Copolimer al acidului metacrilic tip C
Talc
Dioxid de titan (E 171)
Trietilcitrat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Hidrogenocarbonat de sodiu
Laurilsulfat de sodiu.

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

4 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.
Cutie cu 150 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice Iași
Str.Valea Lupului nr.1, 707410 Iași,România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6267/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2025