

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ASPACO comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 300 mg acid acetilsalicilic + 250 mg paracetamol sub formă de „Compresso PAP 90 CPC” + 12 mg fosfat de codeină hemihidrat/comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, cu diametrul 12 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ASPACO comprimate este indicat pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cu diferite localizări: cefalee, migrenă, nevralgie, mialgie, artralgie, algie dentară sau din sfera ORL, dismenoree și tratamentul stărilor febrile.

Medicamentul se administrează numai adulților și adolescenților cu vârsta peste 15 ani pentru tratamentul durerilor acute moderate, care nu sunt considerate a fi ameliorate de alte analgezice, cum sunt paracetamolul sau ibuprofenul (în monoterapie).

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul se administrează numai adulților și adolescenților cu vârsta peste 15 ani.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani: doza recomandată este de un comprimat ASPACO, administrat oral, la nevoie; dacă este necesar, doza se poate repeta la intervale de 4 – 6 ore, fără a depăși 4 comprimate ASPACO pe zi.

Vârstnici: inițial se administrează jumătate din doza recomandată adulților, crescând eventual în funcție de toleranță și necesități.

Insuficiență renală: se recomandă administrarea unor doze mai mici decât cele uzuale la adulți.

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de lichid.

Durata tratamentului trebuie limitată la 3 zile, iar dacă nu se obține ameliorarea eficientă a durerii, pacienții/persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic.

Copii cu vârsta sub 12 ani:

Codeina nu trebuie utilizată la copii cu vârsta sub 12 ani, din cauza riscului de toxicitate la opioide, ca urmare a metabolizării variabile și imprevizibile a codeinei la morfină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, paracetamol și fosfat de codeină sau la oricare dintre excipienți.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani.

La toți copiii și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 0- 18 ani) la care se efectuează tonsilectomie și/sau adenoidectomie pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, din cauza unui risc crescut de apariție a unor reacții adverse grave și care pun viața în pericol (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatocelulară severă.

Insuficiență renală severă.

Ulcer gastro-duodenal activ.

Hemoragie digestivă.

Boli hemoragice și alte boli cu risc hemoragic.

Antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene.

Astm bronșic, hipersecreție traheobronșică și insuficiență respiratorie (datorită prezenței codeinei).

Leziuni cerebrale și hipertensiune intracraniană (datorită prezenței codeinei).

Diaree acută toxiinfecțioasă, subocluzie sau ocluzie intestinală, intervenții chirurgicale recente la nivelul căilor biliare (datorită prezenței codeinei crește presiunea biliară).

Concomitent cu IMAO sau în interval de 14 zile de la oprirea tratamentului cu un IMAO (datorită prezenței codeinei).

Alcoolism acut (datorită prezenței codeinei).

Stări comatoase (datorită prezenței codeinei).

Administrare concomitentă a metotrexatului în doze peste 15 mg pe săptămână (datorită prezenței acidului acetilsalicilic).

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

La femei care alăptează (vezi pct. 4.6)

La pacienți cunoscuți ca metabolizatori ultra-rapizi CYP2D6.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutation (de exemplu, alcoolism cronic) care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă. Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

Legate de acid acetilsalicilic

La pacienții cu astm bronșic și alte afecțiuni alergice respiratorii, ca și la cei cu hipersensibilitate la antiinflamatoare nesteroidiene pot fi declanșate crize de astm bronșic și alte reacții alergice de tip anafilactic.

Este necesară prudență în caz de antecedente de ulcer sau hemoragii digestive, în insuficiența renală și hepatică ușoară până la moderată.

Nu se recomandă administrarea în gută, deoarece dozele terapeutice mari scad eliminarea acidului uric.

Este necesară prudență la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale, chiar minore (de exemplu extracții dentare), deoarece acidul acetilsalicilic are efect antiagregant plachetar, care persistă câteva zile, existând risc de accidente hemoragice.

Medicamentul poate fi utilizat în caz de insuficiență cardiacă necompensată numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

Medicamentele conținând acid acetilsalicilic trebuie să fie utilizate în cazul adolescenților cu stări febrile, varicelă sau afecțiuni virale (inclusiv gripă) numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic, datorită posibilității apariției sindromului Reye, o afecțiune rară, dar severă.

Legate de paracetamol

Dozele trebuie reduse sau intervalele dintre doze trebuie prelungite în cazurile de mai jos:

–tulburări ale funcției hepatice (de exemplu boli hepatice cronice, consum de alcool etilic pe termen lung). La pacienții cu sindrom Gilbert în anumite situații poate apărea scăderea metabolizării paracetamolului. În astfel de cazuri, doza trebuie redusă.

–tulburări ale funcției renale și la pacienții dializați.

Când este necesar tratamentul pe termen lung, trebuie monitorizate enzimele hepatice.

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofie testiculară și inhibarea spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată oportunitatea tratamentului cu ASPACO comprimate la bărbații care urmează tratament pentru fertilitate scăzută.

În cazul utilizării pe termen lung a dozelor mari de paracetamol, care nu respectă recomandările, au fost raportate cazuri de cefalee, care nu trebuie tratate prin mărirea dozei de medicament. În aceste cazuri, se impune întreruperea tratamentului.

Legate de codeină

Codeina administrată în doze mari, timp îndelungat, poate dezvolta dependență. La pacienții cu colecistectomie, codeina poate determina un sindrom dureros abdominal acut, de tip biliar sau pancreatic, asociat de obicei cu modificări biologice, care indică spasmul sfincterului Oddi.

Codeina poate împiedica eliminarea secrețiilor traheo-bronșice la pacienții cu tuse productivă. Se impune prudență la bolnavii cu limitarea funcției respiratorii, emfizem pulmonar, fibroză pulmonară, bronhopneumopatie cronică obstructivă, bronhoree, tuberculoză gravă, traumatisme toracice (codeina deprimă respirația și interferează cu mecanismele compensatorii declanșate de deficitul ventilației pulmonare). La astmatici poate agrava fenomenele obstructive (favorizează bronhospasmul).

Datorită conținutului în codeină se impun precauții în următoarele cazuri: persoane în vârstă sau debilitate fizic (risc de deprimare respiratorie), leziuni craniene (risc de deprimare respiratorie), hipertensiune intracraniană (risc de agravare a hipertensiunii intracraniene), insuficiență adrenocorticală, miastenia gravis, abdomen acut (poate masca simptomatologia clinică), hipotiroidism (risc de deprimare respiratorie și deprimare nervos centrală), hipertrofie de prostată sau stricturi uretrale (retenție de urină), constipație cronică.

Utilizarea codeinei nu este recomandată la bolnavii cu colită ulceroasă (poate produce dilatația toxică a colonului). Utilizarea trebuie evitată și la pacienții cu pancreatită. Hipovolemia, cordul pulmonar cronic, infarctul miocardic acut, starea de șoc favorizează accidente hipotensive. Riscul convulsiv poate fi crescut când codeina se administrează la pacienți cu edem cerebral și la epileptici. Stările confuzive pot fi agravate.

La întreruperea bruscă a tratamentului după utilizarea prelungită de doze mari de analgezice, care nu respectă recomandările, poate apărea cefalee, precum și fatigabilitate, dureri musculare, nervozitate și semne vegetative. Aceste semne dispar după câteva zile de la întrerupere. Tratamentul nu se va relua decât la recomandarea medicului.

Deoarece codeina se metabolizează la nivel hepatic și se elimină pe cale renală, se recomandă supravegherea atentă a pacienților cu insuficiență hepatică și renală; dozele se ajustează în funcție de severitatea insuficienței.

Metabolismul CYP2D6

Codeina este metabolizată la morfină, metabolitul său activ, de către enzima hepatică CYP2D6. Dacă pacientul prezintă un deficit enzimatic sau lipsa completă a enzimei, nu se va obține un efect analgezic adecvat. Estimările indică faptul că până la 7% din populația caucaziană poate avea acest deficit. Dacă însă pacientul este un metabolizator rapid sau ultra-rapid, există un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse ale toxicității la opioide, chiar și pentru dozele prescrise uzual. Acești pacienți met

a

bolizează rapid codeina la morfină, ceea ce determină concentrații plasmatice de morfină mai mari decât cele preconizate.

Simptomele generale ale toxicității la opioide includ confuzie, somnolență, respirație superficială, mioză, greață, vărsături, constipație și lipsa poftei de mâncare. În cazuri severe, acestea pot include simptome ale deprimării circulatorii și respiratorii, care pot pune viața în pericol și, foarte rar, pot fi letale.

Estimările prevalenței metabolizatorilor ultra-rapizi în diferitele populații sunt rezumate mai jos:

Populația	Prevalența %
Afro-etioopiană	29%
Afro-americană	3,4% până la 6,5%
Asiatică	1,2% până la 2%
Caucaziană	3,6% până la 6,5%
Greacă	6,0%
Ungară	1,9%
Nord-europeană	1% până la 2%

Utilizare post-chirurgicală la copii

Au existat raportări în publicații despre faptul că administrarea post-chirurgicală a codeinei la copii, după tonsilectomie și/sau adenoidectomie efectuate pentru tratamentul sindromului de apnee obstructivă în somn, a provocat evenimente adverse rare, dar care au pus viața în pericol, inclusiv deces (vezi și pct. 4.3). Toți copiii au fost tratați cu doze de codeină aflate în intervalul de doze adecvat; cu toate acestea, s-a evidențiat că acești copii erau, fie metabolizatori ultra-rapizi, fie metabolizatori rapizi, în ceea ce privește capacitatea lor de a metaboliza codeina la morfină.

Copii cu funcția respiratorie compromisă

Utilizarea codeinei nu este recomandată la copii care pot avea funcția respiratorie compromisă, ca în cazul tulburărilor neuromusculare, afecțiunilor cardiace sau respiratorii severe, infecțiilor tractului respirator superior sau pulmonare, politraumatismelor sau procedurilor chirurgicale ample. Acești factori pot agrava simptomele toxicității la morfină.

Legate de ASPACO comprimate

Deoarece medicamentul conține codeină și paracetamol, în timpul tratamentului nu se recomandă ingestia băuturilor alcoolice.

Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze concomitent alte medicamente pe bază de paracetamol și codeină.

Sportivii trebuie atenționați că acest medicament conține un principiu activ care poate induce pozitivarea testelor antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4)

Legate de acid acetilsalicilic

Alte antiinflamatoare nesteroidiene: risc nefrototoxic și hemoragic crescut.

Acidul acetilsalicilic poate crește riscul de hemoragie gastro-intestinală la administrarea simultană cu glucocorticoizi sau alcool etilic.

Anticoagulante: crește riscul hemoragic.

Administrarea concomitentă de trombolitice sau alte medicamente antiagregante plachetare, de exemplu ticlopidina: risc hemoragic crescut.

Administrarea concomitentă a digoxinei, duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale digoxinei datorită scăderii excreției renale.

Acidul acetilsalicilic intensifică efectele litiului, triiodotironinei, sulfonilureicelor, anticoagulantelor, barbituricelor. Efectele următoarelor medicamente sunt reduse de acidul acetilsalicilic: antagoniști aldosteronici și diuretice de ansă, antihipertensive, interferon alfa, uricozuricele (chiar și la doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric, putând declanșa guta la pacienții cu tendință de a avea o excreție scăzută a acidului uric);

Se recomandă un interval de 1–3 ore între administrarea acidului acetilsalicilic și tetraciclinelor (administrarea concomitentă produce complexi neresorbabili).

Se recomandă precauție la administrarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu metotrexat în doze < 15 mg pe săptămână. Este contraindicată administrarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu metotrexatul utilizat în doze ≥ 15 mg pe săptămână, datorită creșterii toxicității hematologice a metotrexatului (în general, antiinflamatoarele scad clearance-ul renal al metotrexatului și salicilații deplasează metotrexatul de pe locurile de legare de proteinele plasmatice).

Acidul valproic: acidul acetilsalicilic crește toxicitatea acidului valproic datorită deplasării sale de pe locurile de legare de proteinele plasmatice.

Sulfamide antidiabetice: crește efectul sulfamidelor, cu posibilitatea apariției accidentelor hipoglicemice.

Probenecid sau alte uricozurice: acidul acetilsalicilic împiedică acțiunea de creștere a eliminării de urați.

Spironolactonă: scade eficacitatea acesteia, deoarece acidul acetilsalicilic favorizează retenția de sodiu.

Legate de paracetamol

În cazul utilizării concomitente cu alte medicamente și substanțe care determină deprimarea activității sistemului nervos central (de exemplu sedative sau hipnotice, antihistaminice cu efect sedativ, neuroleptice, antidepressive cu efect sedativ, alcool etilic), a fost raportată potențarea efectului sedativ și deprimarea funcției respiratorii.

În cazul utilizării concomitente cu medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice, de exemplu anumite hipnotice, antiepileptice (printre altele glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină), rifampicină, doze terapeutice de paracetamol, pot determina tulburări hepatice.

Același lucru este valabil și pentru abuzul de alcool etilic. Paracetamolul crește timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a cloramfenicolului. În cazul administrării cronice concomitente de warfarină sau de derivați de cumarină cu paracetamol în doze mari (peste 2 g pe zi), a fost raportată o creștere a efectului anticoagulant, cu manifestări hemoragice. Prin urmare, este de preferat să se monitorizeze mai frecvent timpul de protrombină în cazul tratamentului concomitent.

În cazul utilizării concomitente de medicamente care conduc la încetinirea evacuării gastrice, de exemplu propanterlină, absorbția poate fi încetinită și debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, datorită creșterii clearance-ului său hepatic.

Contraceptivele orale pot crește clearance-ul paracetamolului.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă și poate fi redusă de colestiramină.

În cazul utilizării concomitente a paracetamolului și zidovudinei a fost raportată o accentuare a tendinței de apariție a neutropeniei și hepatotoxicității. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat concomitent cu zidovudina numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu.

Administrarea concomitentă pe termen lung de paracetamol și AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari crește riscul de nefropatie analgezică și de alte reacții adverse renale.

Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidaze/peroxidaze sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin testul fosfotungstic.

Creșterile timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

Legate de codeină

Agoniști-antagoniști morfinici (nalbufină, buprenorfină, pentazocină): diminuarea efectului analgezic prin blocaj competitiv al receptorilor μ , cu riscul apariției unui sindrom de abinență.

Alcool etilic: asocierea cu băuturile alcoolice sau cu medicamente care conțin alcool etilic crește riscul

apariției fenomenelor de deprimare psihomotorie.

Naltrexona: risc de diminuare a efectului analgezic.

Hipnoticele, sedativele, tranchilizantele, anestezicele generale, antihistaminicele sedative, alți derivați morfinici acționează aditiv cu codeina privind efectul sedativ și deprimant respirator.

Codeina nu se asociază cu IMAO (inhibitori de monoaminoxidază) datorită riscului toxic mare.

Asocierea codeinei cu medicamente antihipertensive crește riscul accidentelor hipotensive.

Asocierea codeinei cu medicația expectorantă favorizează retenția secrețiilor traheobronșice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Administrarea acidului acetilsalicilic în doze terapeutice uzuale nu a fost asociată cu o incidență crescută a malformațiilor congenitale.

Administrarea salicilaților în doze mari (> 300 mg pe zi) în ultimele trei luni de sarcină, poate determina prelungirea perioadei de gestație, închiderea prematură a canalului arterial și inhibarea contracțiilor uterine. De asemenea, favorizează hemoragiile atât la mamă cât și la făt.

Administrarea acidului acetilsalicilic în doze mari (> 300 mg pe zi) cu puțin timp înaintea nașterii poate provoca hemoragii intracraniene, în special la prematuri.

Paracetamolul poate fi administrat pe termen scurt în cursul sarcinii, la doze terapeutice, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial la făt.

Studiile preclinice au demonstrat efectul teratogen al codeinei, prin urmare medicamentul este contraindicat în timpul sarcinii.

Salicilații și metabolizii lor se excretă în cantități mici în laptele matern.

Paracetamolul traversează placenta și se excretă în laptele matern în proporție de 1–2% din doza administrată.

Codeina nu trebuie utilizată în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

La dozele terapeutice obișnuite, codeina și metabolitul său activ pot fi prezenți în lapte în doze foarte mici și este puțin probabil să provoace efecte negative la sugarul alăptat. Cu toate acestea, dacă pacientul este un metabolizator ultra- rapid CYP2D6, concentrații mai mari ale metabolitului activ, morfina, pot fi prezente în lapte și, în cazuri foarte rare, pot determina simptome de toxicitate la opioide la sugar, care pot fi letale. Prin urmare, administrarea acestui medicament este **contraindicată** în timpul alăptării.

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

ASPACO comprimate are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Prin urmare, este contraindicat la persoanele care conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Legate de acid acetilsalicilic

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, pirozis, dureri abdominale, hemoragii digestive acute grave sau oculte și ulcerații gastro-intestinale (în cazul administrării orale timp îndelungat). Tulburări hematologice și limfatice: epistaxis, gingivoragii, purpură, risc crescut de hemoragii intraoperatorii și postoperatorii, trombocitopenie.

Tulburări hepatobiliare: hepatotoxicitate; creșterea valorilor serice ale transaminazelor și fosfatazei alcaline.

Tulburări ale sistemului imunitar: de tip anafilactic, manifestate prin erupții cutanate, mai ales urticarie, edem angioneurotic, crize de astm bronșic.

Tulburări ale sistemului nervos: administrarea în doze mari provoacă cefalee, amețeli, tinitus, somnolență sau excitație, confuzie.

Tulburări renale și ale căilor urinare: tratamentul prelungit poate determina nefrită interstițială și necroză papilară.

Legate de paracetamol

Tulburări metabolice și de nutriție

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută cu frecvență „necunoscută” (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatyon.

Pot să apară, rar, reacții de hipersensibilitate (erupție cutanată tranzitorie, parestezie, prurit), trombocitopenie (în general asimptomatică, rar sângerări sau hematoame, scaune negre și moi, sânge în urină și fecale, pete roșii pe tegumente), agranulocitoză (faringită și febră, neașteptat), dermatită, afectare hepatică (icter conjunctival sau tegumentar), colică renală (algie lombară puternică apărută brusc), insuficiență renală (oligo-anurie).

La doze mari și tratament prelungit paracetamolul poate produce afectarea funcției renale până la insuficiență renală cronică (nefropatie caracteristică analgezicelor), în special la persoane cu afectare renală preexistentă.

S-au raportat, în mod excepțional, cazuri de leucopenie și pancitopenie.

Legate de codeină

La dozele terapeutice, reacțiile adverse ale codeinei sunt moderate. Pot să apară: constipație, greață, vărsături, somnolență, vertij, reacții alergice cutanate, bronhospasm, deprimare respiratorie. Rar, se produc tulburări de somn, tinitus, uscăciunea gurii, dispnee.

La doze mai mari decât cele terapeutice există riscul dependenței, cu sindrom de abținere la întreruperea bruscă a tratamentului, atât la adulți cât și la nou-născuții mamelor dependente de codeină. Dozele mari pot provoca euforie, tulburări de vedere, spasme ale musculaturii netede intestinale și biliare, hipotensiune arterială, sincopă, deprimare respiratorie, edem pulmonar, creșterea tonusului musculaturii netede a vezicii urinare.

Atenție

Pacientul trebuie avertizat să întrerupă administrarea medicamentului la primele semne de reacții de hipersensibilitate, cutanate sau reacțiilor adverse hepatice și să se prezinte imediat la medic.

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 la Agenția Națională 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

Simptomele și tratamentul supradozajului cu acid acetilsalicilic, paracetamol și codeină corespund cu asocierea simptomelor și posibilităților terapeutice individuale în cazul intoxicației cu fiecare componentă în parte.

Simptome

Acid acetilsalicilic

Simptomele se caracterizează prin tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături), hemoragii digestive, amețeli, cefalee, tinitus și surditate parțială, tulburări de vedere, somnolență sau excitație cu stare confuzivă, creșterea temperaturii, erupții acneiforme. Dozele foarte mari pot provoca acidoză respiratorie și metabolică.

Paracetamol

Manifestările intoxicației după utilizarea de doze excesiv de mari de paracetamol apar cu o latență de 24 până la 48 de ore. Poate apărea o tulburare a funcției hepatice ca urmare a necrozei hepatice până la comă hepatică cu posibil deces. Independent de aceste tulburări, a fost descrisă, de asemenea, afectarea rinichilor datorită necrozei tubulare.

În stadiul 1 (ziua 1) de intoxicație cu paracetamol au fost raportate simptome, cum sunt greață, vărsături, hipersudorație, somnolență și o senzație generală de rău; în stadiul 2 (ziua 2) starea subiectivă se ameliorează, cu toate acestea s-au raportat ușoară durere abdominală, hepatomegalie, creșterea valorilor serice ale transaminazelor și bilirubinemie, scurtarea timpului de tromboplastină (scăderea timpului Quick), scăderea eliminării de urină; în stadiul 3 (începând din ziua 3) au fost înregistrate valori serice mari ale transaminazelor, icter, tulburări de coagulare, hipoglicemie și evoluție spre comă hepatică.

Codeină

Simptomul tipic al supradozajului cu codeină este deprimarea extremă a funcției respiratorii. Simptomele sunt identice în mare măsură cu cele ale intoxicației cu morfină și se caracterizează prin somnolență extremă până la comă; ele se asociază în mare parte cu mioză, frecvent cu vărsături, cefalee, retenție urinară și retenție de fecale. Au fost raportate cianoză, hipoxie, piele rece, pierderea tonusului mușchilor scheletici și areflexie, uneori bradicardie și scăderea tensiunii arteriale; ocazional au fost raportate spasme ale vaselor de la nivel cerebral, în principal la copii.

Tratament

Când predomină intoxicația cu acid acetilsalicilic

Metodele utilizate pentru tratarea intoxicației cu acid acetilsalicilic depind de gravitatea, stadiul și simptomele clinice ale intoxicației. Ele constau în scăderea absorbției acidului acetilsalicilic, accelerarea excreției și monitorizarea balanței acido-bazice și hidro-electrolitice, reglarea temperaturii, precum și susținerea funcțiilor vitale.

Când predomină intoxicația cu paracetamol:

- în primele șase ore se recomandă adoptarea de măsuri generale, ca de exemplu administrarea de cărbune activat, lavaj gastric;
- se recomandă determinarea repetată a concentrației plasmatice de paracetamol și analize hepatice repetate;
- dializa poate duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de paracetamol;
- administrarea intravenoasă de donori de grupări SH, de exemplu mercaptamină sau N-acetilcisteină, pe cât posibil în primele 8 ore după intoxicație, poate lega metaboliții citotoxici.

Alte opțiuni pentru tratamentul intoxicației cu paracetamol se bazează în funcție de amploare, stadiu și simptome clinice pe măsurile uzuale de terapie intensivă.

Intoxicația cu codeină:

La doze mai mari de 2 mg de codeină/kg și în caz de apariție a simptomelor clinice, funcția respiratorie trebuie monitorizată până la dispariția semnelor, fiind pregătită efectuarea resuscitării, când lipsesc semnele cel puțin în primele cinci ore după ingestie.

Efectul codeinei de deprimare respiratorie manifestă poate fi inhibat cu un antagonist opioid, de exemplu naloxonă (doza la adulți: 0,4 – 2 mg i.v.; la nevoie, doza poate fi repetată la fiecare 2-3 minute). Durata efectelor codeinei este mai mare decât cea a naloxonei. Dacă administrarea

unei doze de 10 mg de naloxonă nu duce la rezultatul dorit, este necesară reconsiderarea diagnosticului de intoxicație cu opioide.
Dacă nu poate fi utilizată naloxona, sunt indicate măsuri simptomatice; în principal, punerea persoanei afectate într-o poziție laterală stabilă, respirație artificială și tratamentul șocului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, acid salicilic și derivați, combinații exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BA51.

ASPACO comprimate este o combinație cu efect analgezic de intensitate ușoară până la moderată, cu trei substanțe active: acid acetilsalicilic–analgezic, antipiretic, paracetamol – analgezic, antipiretic și codeină (sub formă de fosfat) – analgezic central, de intensitate moderată. Aceasta asocieră are o acțiune analgezică de intensitate și durată superioară celei corepunzătoare fiecărei componente în parte la aceleași doze.

Acidul acetilsalicilic are efecte analgezice, antipiretice și antiinflamatorii determinate, în principal, de inhibarea sintezei de prostaglandine, prin inhibarea ciclooxigenazei. În doze de 300-500 mg are efect analgezic și antipiretic moderat, iar în doze mai mari de 3 g pe zi are efect antiinflamator. De asemenea, împiedică agregarea plachetară și prelungește timpul de sângerare. Inhibarea funcțiilor plachetare se datorează inactivării ireversibile a ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A₂. Acidul acetilsalicilic inhibă contracțiile uterine. De asemenea, micșorează motilitatea intestinală și diminuează mișcarea apei și electroliților către lumenul intestinal. Acest efect se explică prin scăderea cantității de prostaglandine E și F.

Paracetamolul este un medicament cu efecte analgezice și antipiretice. Modul de acțiune nu este complet elucidat. S-a demonstrat faptul că paracetamolul duce la o deprimare mult mai marcată a sintezei centrale de prostaglandine față de cea periferică. Alt efect constă în scăderea efectelor pirogenilor endogeni asupra centrului termoreglării de la nivelul hipotalamusului, în sensul corelării cu efectul antipiretic.

Codeina este un analgezic slab, cu acțiune centrală. Codeina își exercită efectul prin intermediul receptorilor opioizi μ , cu toate că are afinitate scăzută pentru acești receptori, iar efectul analgezic este determinat de conversia la morfină. Codeina, în special în asocieră cu alte analgezice, cum este paracetamolul, s-a arătat că este eficientă în durerea nociceptivă acută. Potențialul de dependență este mic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Acidul acetilsalicilic se absoarbe relativ bine din tubul digestiv și este în mică parte hidrolizat în mucoasa intestinală și la primul pasaj hepatic. În plasmă, este hidrolizat în metabolitul activ–acidul salicilic, care se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2-4 ore, fiind dependent de doză. Eliminarea este predominant renală, depinzând de pH-ul urinar.

La om, absorbția paracetamolului după administrare pe cale orală este rapidă și completă. Aceasta indică un efect de prim pasaj de 20-40%. Utilizarea în condiții de reapaș alimentar este asociată cu creșterea absorbției; cu toate acestea, nu are nici un efect asupra biodisponibilității sale. În cazul aportului de alimente, absorbția de paracetamol este mai mică, iar concentrațiile plasmatică sunt reduse marcat. Legarea de proteinele plasmatică este scăzută; poate crește însă în caz de supradozaj – în mod
e

xcepțional până la peste 50%. Metabolizarea sa enzimatică are loc în mare parte la nivel hepatic, în primul rând prin conjugare directă cu acidul glucuronic și sulfuric (55%, respectiv 35%). Se produce o cantitate mică de p -aminofenol și N-hidroxi-derivat, care este convertită în chinon-imine fără toxicitate tisulară. Acestea sunt legate de glutatation într-un mod dependent de doză.

Metaboliții sunt excretați pe cale renală. Mai puțin de 5% din doză este excretată sub formă nemodificată. Clearance-ul total este de aproximativ 350 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,5 – 2,5 ore. Eliminarea completă se înregistrează în decurs de 24 de ore. Efectul maxim și durata medie a efectului (4- 6 ore) se corelează în mare cu concentrația sa plasmatică. Paracetamolul străbate placenta și se excretă în laptele uman. În cazul administrării unice a unei doze de 650 mg,

c

oncentrația medie măsurată în lapte a fost de 11 g/ml. La persoanele cu vârsta peste 65 de ani, s-a înregistrat o scădere semnificativă a clearance-ului plasmatic al creatininei.

Codeina se absoarbe bine la nivelul tubului digestiv; traversează bariera placentară și trece în laptele matern. Codeina este metabolizată în ficat și este eliminată pe cale urinară, într-o formă inactivă, în principal ca derivați glucuronoconjugați, care au o afinitate mică față de receptorii opioizi. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Talc
Acid stearic
Amidon pregelatinizat
Povidonă K 30

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 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

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

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8 NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16046/2025/01

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Decembrie 2010
Reautorizare-Mai 2025

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2025