

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Thrombo ASS 50 mg comprimate gastrorezistente

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 65 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu diametrul de aprox. 7,1 mm.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

- reducerea riscului de infarct miocardic la pacienții cu angină pectorală,
- profilaxia recidivei infarctului miocardic,
- profilaxia trombozelor după angioplastie, de exemplu bypass coronarian ,
- profilaxia secundară după accidente ischemice cerebrale tranzitorii și infarct cerebral,
- profilaxia evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat cu risc cardiovascular ridicat.

**4.2 Doze și mod de administrare**

**Doze:**

***Adulți***

- pentru reducerea riscului de infarct miocardic la pacienții cu angină pectorală: 75-150 mg acid acetilsalicilic pe zi.
- pentru profilaxia recidivei infarctului miocardic: 75- 150 mg acid acetilsalicilic pe zi.
- pentru profilaxia trombozelor după angioplastie, de exemplu bypass coronarian: 75-150 mg acid acetilsalicilic pe zi
- pentru profilaxia secundară după accidente ischemice cerebrale tranzitorii și infarct cerebral: 50-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.pentru profilaxia evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat cu risc cardiovascular ridicat: 100 mg acid acetilsalicilic pe zi, 75 mg acid acetilsalicilic pe zi în cazuri speciale.

Thrombo ASS nu trebuie utilizat la o doză mai mare decât dacă este prescrisă de medic. Doza maximă nu trebuie să depășească 300 mg.

## Vârstnici

În general, acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici, care sunt mai susceptibili la efecte adverse. Pentru pacienții fără insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică, doza uzuală este cea recomandată (vezi pct. 4.3 și 4.4). Tratamentul trebuie verificat la intervale regulate.

## Copii și adolescenți

Nu există date relevante privind utilizarea Thrombo ASS la copii și adolescenți.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic pot fi administrate copiilor cu vîrstă sub 16 ani numai dacă medicul recomandă (vezi pct. 4.4).

## Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele gastrorezistente trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid, în timpul sau după mese, la aproximativ aceeași oră din zi.

Prin administrarea comprimatelor gastrorezistente reacțiile adverse ale acidului acetilsalicilic asupra stomacului sunt diminuate.

Comprimatul nu trebuie să fie divizat pentru a nu-i distrugă stratul protector.

## Durata tratamentului:

Tratament de lungă durată cu administrarea dozei minime posibile.

Vă rugăm să aveți în vedere:

Pentru tratamentul durerii și/sau al febrei, trebuie utilizate medicamente cu o concentrație mai mare de substanță activă.

## 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- antecedente de astm bronșic cauzat de salicilați sau alte substanțe cu un mecanism de acțiune similar, în special analgezice nesteroidiene / antireumatice (AINS),
- ulcer gastric sau duodenal activ,
- antecedente de sângeărări gastrointestinale sau perforații legate de tratamente anterioare cu AINS;
- ulcer peptic sau hemoragie gastrointestinală recurrentă, active, sau în antecedente (2 sau mai multe episoade distinse dovedite de ulcerații sau sângeărări),
- diateză hemoragică, trombocitopenie, hemofilie,
- insuficiență renală severă ,
- insuficiență hepatică severă,
- insuficiență cardiacă severă,
- tratament concomitant cu metotrexat în doze de 15 mg săptămânal sau mai mari (vezi pct. 4.5),
- ultimile 3 luni de sarcină (vezi pct. 4.6),
- hiperoxalurie.

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă precauție în următoarele cazuri:

- tratament în asociere cu medicamente antitrombotice ( vezi pct. 4.5),
- antecedente de ulcere gastro-intestinale, inclusiv de ulcere cronice sau recurente sau sângeărări gastro-intestinale,
- funcție hepatică afectată,
- înaintea unei intervenții chirurgicale (inclusiv intervenții chirurgicale minore, cum sunt extracții dentare). Există un risc crescut de hemoragie,
- utilizarea ibuprofenului: ibuprofenul poate să interfere cu acțiunea acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Pacienții trebuie să consulte un medic înainte de a utiliza această asociere (vezi pct. 4.5).

- pacienți cu funcția renală sau cardiovasculară afectată (boală renală vasculară, insuficiență cardiacă congestivă, scădere a cantității de sânge din organism, intervenții chirurgicale majore, septicemie sau evenimente hemoragice grave), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește riscul de afectare a funcției renale și de insuficiență renală acută.

#### Bronhospasm

Acidul acetilsalicilic poate induce bronhospasmul și episoadele acute de astm bronșic, precum și alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul bronșic preexistent, febra fânului, polipii nazali sau alte afecțiuni respiratorii cronice. Același lucru este valabil pentru pacienții care prezintă, de asemenea, reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit sau urticarie) la alte substanțe (de exemplu cu reacții cutanate tranzitorii, prurit sau urticarie).

#### Reactii adverse gastrointestinale

Utilizarea acidului acetilsalicilic împreună cu alt AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Sângerări gastrointestinale, ulcerații sau perforații severe cu potențial letal au fost raportate la administrarea acid acetilsalicilic împreună cu AINS în orice moment pe parcursul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale severe.

Atunci când acidul acetilsalicilic este administrat în asociere cu alte AINS, persoanele vârstnice au o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse, în special sângerări gastro-intestinale sau perforații cu potențial letal.

Pacienții cu toxicitate gastro-intestinală în antecedente, în special vârstnicii, trebuie să raporteze medicului orice simptom abdominal neobișnuit (în special sângerare gastro-intestinală), mai ales dacă acesta apare la începutul tratamentului.

Este necesară precauție la pacienții care utilizează în asociere medicamente care pot crește riscul de ulcerații sau sângerări, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulanți precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau alte agregante plachetare.

Dacă apar sângerări sau ulcerații gastro-intestinale, tratamentul cu Thrombo ASS trebuie întrerupt.

La pacienții cu ulcer în antecedente, în special dacă au existat complicații cum sunt hemoragia sau perforațiile (vezi pct. 4.3) și la pacienții vârstnici riscul de apariție a sângerărilor gastrointestinale, al ulcerațiilor sau perforațiilor crește cu creșterea dozei de acid acetilsalicilic. Acei pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă eficace. Asocierea cu medicamente (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) trebuie avută în vedere pentru acești pacienți, precum și pentru pacienții care necesită asocierea cu alte medicamente care cresc riscul de afectare gastro-intestinală (vezi pct. 4.5).

#### Alcool

În timpul tratamentului cu acid acetilsalicilic, consumul concomitent de alcool poate duce la o potențare a efectelor nedorite ale substanțelor înrudite, în special a celor care afectează tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central (vezi pct. 4.5).

#### Tendință de sângerare

Inhibarea agregării plachetare (chiar și la doze mici de acid acetilsalicilic) care persistă câteva zile după administrarea acidului acetilsalicilic poate duce la creșterea tendinței de sângerare în special în timpul intervențiilor chirurgicale, dar și după aceea (chiar și în cazul intervențiilor minore, cum sunt extractiile dentare).

Au existat raportări rare până la foarte rare de sângerări severe, cum sunt hemoragiile cerebrale, în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau tratament în asociere cu anticoagulanți. În cazuri foarte rare, acestea pot avea potențial letal.

#### Gută

În doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric. Acest lucru poate determina episoade acute de gută la pacienții cu predispoziție. (vezi pct. 4.5. și 4.8).

#### Sindrom Reye

La copii și adolescenți, în cazuri izolate, în special când acidul acetilsalicilic a fost utilizat în tratamentul febrei sau al varicelor, au fost observate complicații severe care afectează creierul și ficatul și care pun viața în pericol (așa-numitul sindrom Reye) posibil asociate cu acidul acetilsalicilic. Acest sindrom poate apărea de asemenea și la adulții tineri.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie administrate la copii și la adolescenți cu vârstă sub 16 ani decât la indicația medicului și numai dacă alte tratamente nu sunt eficace. Dacă apar vărsături prelungite, afectarea conștiinței și/sau comportament anormal (posibil și după ce simptomele acute de febră s-au diminuat), tratamentul cu acid acetilsalicilic trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament adecvat.

Ca o măsură de precauție, se recomandă ca Thrombo ASS să nu fie utilizat cel puțin 6 săptămâni după vaccinarea împotriva varicelor.

#### Insuficiență renală / hepatică

Acidul acetilsalicilic trebuie administrat cu precauție la pacienții cu funcția renală sau hepatică moderat afectată (contraindicat în insuficiență severă) sau la pacienții deshidrațați, deoarece utilizarea obișnuită a antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) (în particular, asocierea unor analgezice) poate duce la agravarea funcției renale. Afectarea renală permanentă poate duce la riscul de insuficiență renală (nefropatie). Dacă este necesar, pacienții trebuie informați în consecință.

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, testarea funcției hepatice se efectuează în mod regulat.

#### Analize de laborator

În cazul utilizării de lungă durată, trebuie monitorizați parametrii de laborator relevanți (de exemplu funcția hepatică și renală, numărătoarea celulelor din sânge, coagularea) (pentru recomandări suplimentare, vezi pct. 4.5). Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală sau afectare hepatică moderată (contraindicat dacă este severă), sau la pacienții care sunt deshidrațați, deoarece utilizarea AINS poate determina deteriorarea funcției renale. Trebuie efectuate periodic teste ale funcției hepatice la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată.

#### Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

La unei pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, doze mari de acid acetilsalicilic pot determina hemoliză. Pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază cărora li se administrează acid acetilsalicilic, trebuie strict monitorizați.

#### Fertilitate

Acidul acetilsalicilic poate afecta fertilitatea la femei, având influență asupra ovulației (vezi pct. 4.6).

#### Lactoză

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Asocieri contraindicate:

- Metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari: Administrarea concomitantă a medicamentelor metotrexat și acid acetilsalicilic crește toxicitatea metotrexatului, din cauza scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic. Prin urmare, utilizarea concomitantă a metotrexatului (la doze >15 mg pe săptămână) cu acid acetilsalicilic este contraindicată (vezi pct. 4.3).

- Anticoagulante orale în asociere cu salicilați în doze mari: risc crescut de sângeare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectarea mucoasei duodenale și deplasarea anticoagulantelor orale de pe siturile de legare la proteinele plasmatice (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesită precauții speciale:

- Metotrexat în doze mai mici de 15 mg/săptămână: toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (în general, scădere a clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori și deplasare a metotrexatului de pe siturile de legare la proteinele plasmatice de către salicilați).
- Anticoagulante orale, trombolitice, alți inhibitori ai agregării plachetare/inhibitori ai hemostazei, de exemplu cumarină, cu doze mici de salicilați: risc crescut de sângeare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectare a mucoasei duodenale și deplasare a anticoagulantelor orale de pe siturile de legare la proteinele plasmatice. Este necesară monitorizarea timpului de sângeare.
- Heparină administrată parenteral: risc crescut de sângeări (inhibare a funcției trombocitare, afectare a mucoasei duodenale de către salicilați).
- Alte antiinflamatoare nonsteroidiene /antireumatice cu doze mari de salicilați (mai mari de 3g/zi): risc crescut de ulcerății sau sângeări gastrointestinale datorită efectelor sinergistice; reducere reciprocă a concentrațiilor serice. . Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. De aceea, această asociere trebuie administrată cu precauție.
- ISRS: risc crescut de sângeări la nivelul tractului gastrointestinal superior datorită efectelor sinergice posibile.
- Digoxina: efect amplificat și creșterea riscului de reacții adverse datorită concentrației plasmatici mari a digoxinei dată de scăderea excreției renale. Se recomandă monitorizare adecvată și, acolo unde este necesar, ajustarea dozei.
- Uricozurice, de exemplu benzboronă, probenecid: scădere a efectului uricozuric (inhibarea eliminării tubulare renale a acidului uric). Se recomandă utilizarea unui alt analgezic.
- Antidiabetice, de exemplu insulină, sulfoniluree: sunt posibile fluctuații ale concentrației glucozei serice, de aceea se recomandă monitorizarea frecventă a glicemiei; creștere a efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic și deplasarea sulfonilureei de la siturile de legare din proteinele plasmatici. Pacienții trebuie informați corespunzător și instruiți să își verifice glicemia în mod frecvent.
- Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic la doze de 3 g/zi sau mai mari: scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinei renale (risc de insuficiență renală acută la pacienții deshidrațați); pacienții trebuie hidrați și funcția renală monitorizată.
- Furosemid și alte diuretice de ansă: diminuare a efectului lor hipotensiv, de aceea se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale.
- Glucocorticoizi sistemici (cu excepția hidrocortizonului folosit ca tratament de substituție în boala Addison): scădere a nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și risc de supradozaj al salicilatului după acest tratament prin eliminarea crescută a salicilațiilor de către corticosteroizi. Riscul de sângeări sau ulcerății gastrointestinale este crescut.
- Inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei (inhibitori ECA) în asociere cu acid acetilsalicilic în doze mari: scăderea filtrării glomerulare prin inhibarea vasodilatatoare a prostaglandinelor la doze de 3 g/zi sau mai mari, posibilitatea instalării insuficienței renale acute la pacienții deshidrațați (trebuie asigurată o hidratare corespunzătoare), scăderea efectului antihipertensiv; pacienții trebuie hidrați și funcția renală monitorizată.
- Acid valproic: toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea proteinelor sale plasmatici din siturile de legare; dacă este cazul, nivelul seric trebuie monitorizat.
- Alcool etilic: administrarea acidului acetilsalicilic în asociere cu alcoolul etilic crește riscul de sângeare gastrointestinală. Această utilizare concomitantă trebuie evitată.
- Medicamente cu acțiune locală asupra tractului digestiv (săruri de magneziu, săruri de aluminiu și săruri de potasiu, oxizi și hidroxizi): excreție renală a salicilațiilor crescută datorită alcalinizării urinei.

- Ticlopidină: risc crescut de sângeare (efect sinergic de inhibare a agregării plachetare). Dacă totuși combinația nu poate fi evitată, este necesară monitorizarea clinică îndeaproape și verificarea frecvență a parametrilor de laborator (inclusiv a timpului de sângeare).
- Streptokinază, trombolitice: acidul acetilsalicilic le poate amplifica efectul. Riscul de sângeare este crescut (în special după un accident vascular cerebral ischemic).

#### Ibuprofen

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării constante a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

#### Metamizol

Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. De aceea, această asociere trebuie administrată cu precauție la pacienții cărora și se administrează doze scăzute de aspirină pentru cardioprotecție.

Efectul următoarelor medicamente poate fi diminuat:

- Antagoniști ai aldosteronului (spironolactonă și canretonat), medicamente antihipertensive, în special inhibitori ai ECA (în cazul terapiei în asociere cu inhibitorii ECA, doza de acid acetilsalicilic utilizată trebuie să fie  $\leq 100$  mg)

#### Interferență cu analizele de laborator

Acidul acetilsalicilic în doze mari poate interferă cu numeroase metode de investigație clinică și/sau rezultatele acestora.

În general, poate afecta metodele chimice bazate pe reacții de culoare. Astfel, rezultatele testelor funcționale ale fătului, de exemplu, pot fi false (posibilitate de rezultat fals-negative).

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

#### Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrion/fetală.

Datele disponibile din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și anomalii, precum și malformații cardiaice și gastroschisis 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 tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a dus la o creștere a numărului de pierderi pre- și post-implantare și a letalității embrion-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză, s-a raportat o creștere a incidenței malformațiilor congenitale, inclusiv cardiovasculare.

Studiile non-clinice au demonstrat toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină nu trebuie administrat acid acetilsalicilic decât dacă este absolută necesar. În cazul în care acidul acetilsalicilic este utilizat de către o femeie care încearcă să conceapă un copil, sau care se află în primul sau al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de al treilea trimestru de sarcină toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);

- disfuncție renală, care poate prograda spre insuficiență renală cu oligohidroamnioză;
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii pot fi expuși la:
- posibilă prelungire a timpului de săngerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici.
  - inhibarea contracțiilor uterine, care duce la întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

### **Alăptarea**

Cantități mici de acid salicilic și metaboliți ai acestuia sunt excretate în laptele matern. Cu toate că, până în prezent nu au fost au fost raportate reacții adverse la sugar, riscul producerii unei inhibări a agregării plachetare nu poate fi exclus. Utilizarea pe termen scurt și în doze mici nu necesită întreruperea alăptării. În cazul utilizării regulate sau în doze mari, alăptarea trebuie întreruptă.

### **Fertilitatea**

Există anumite dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxygenazei/prostaglandinei pot afecta fertilitatea la femei, având efect asupra ovulației. Acest efect este, de obicei, reversibil la întreruperea tratamentului.

### **4.7 Efecte asupra capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Thrombo ASS nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacitatei de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt grupate pe baza clasificării pe aparate, sisteme și organe. În cadrul acestei clasificări, frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $<1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  până la  $<1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  până la  $<1/1000$ ), foarte rare ( $<1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Lista reacțiilor adverse de mai jos include de asemenea datele culese din observațiile făcute la pacienți cu boli reumatice tratați cu acid acetilsalicilic pe perioade lungi de timp.

Acidul acetilsalicilic poate cauza tulburări digestive, ulcer gastro-duodenal și gastrită erozivă care pot duce la săngerări gastrointestinale severe. Probabilitatea apariției acestor reacții adverse crește la doze mari, însă ele pot apărea și la doze mici. Dacă acidul acetilsalicilic este utilizat timp îndelungat, săngerările digestive pot duce la anemie feripravă.

<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	Frecvente: tendințe de creștere a săngerărilor Rare: trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică  Rar până la foarte rar au fost raportate hemoragii severe, cum sunt hemoragiile cerebrale, în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată adecvat și/sau tratament anticoagulant administrat concomitant, care, în cazuri izolate, poate pune viața în pericol. Cu frecvență necunoscută: săngerare cu prelungirea timpului de săngerare, de exemplu: epistaxis, săngerări gingivale, purpura. Simptomele pot dura de la 4 la 8 zile de la terminarea tratamentului. Acestea pot constitui un risc de săngerare în cazul intervențiilor chirurgicale.
<b>Tulburări ale sistemului</b>	Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate cum este urticaria.

<b>imunitar</b>	<i>Rare:</i> reacții de hipersensibilitate cum sunt reacțiile cutanate severe (foarte rar chiar eritem exudativ multiform și necroliză epidermică toxică [sindrom Lyell]), posibil însoțite de scădere a tensiunii arteriale, dispnee, reacții anafilactice și angioedem, în special la pacienții asmatici.
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	<i>Foarte rare:</i> hipoglicemie. Cu frecvență necunoscută: hiperuricemie
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	<i>Rare:</i> céfalee, vertij, confuzie. Acesta pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienții vârstnici.
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>	<i>Rare:</i> tulburări de auz, tinnitus. Acesta pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienții vârstnici.
<b>Tulburări vasculare</b>	<i>Rare:</i> vasculită hemoragică.
<b>Tulburări respiratory, toracice și mediastinale</b>	<i>Mai puțin frecvente:</i> rinită, dispnee.  <i>Rare:</i> bronhospasm, crize astm bronșic
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	<i>Frecvențe:</i> dureri abdominale, pirozis, greață, vărsături, diaree, dispepsie.  <i>Mai puțin frecvențe:</i> sângerări gastro-intestinale precum și ulcere gastro-intestinale, care foarte rar pot determina perforarea stomacului și a intestinelor. Cu frecvență necunoscută : Sângerări gastro-intestinale evidente (hematemeză, melenă) sau oculte care pot cauza anemie feriprivă (mai frecvent la doze mari).
Boli ale pielii și țesutului subcutanat	<i>Rare:</i> eritem nodos
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	<i>Foarte rare:</i> creșterea valorilor enzimelor hepaticice, afectarea funcției hepaticice.
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	<i>Foarte rare:</i> afectarea funcției renale, insuficiență renală.
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	<i>Foarte rare:</i> sindrom Reye

În asociere cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

#### 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](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

Riscul de supradozaj este problematic în cazul pacienților vârstnici și în special în cazul copiilor mici (supradozaj terapeutic sau, mai frecvent, intoxicație accidentală), care poate fi letal.

### *Simptome ale intoxicației moderate*

Tinnitus, tulburări vizuale și de auz, greață, vărsături, cefalee, vertij, transpirații, tremor,dezorientare, confuzie. Reducerea dozei poate fi suficientă pentru controlul simptomelor.

### *Simptome ale intoxicației severe*

Hipertermie, hiperventilație, dispnee, convulsii, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, deshidratare, edem pulmonar, rabdomioliză, aritmie, delir, comă, colaps cardiovascular, insuficiență respiratorie, hipoglicemie- sau hiperglicemie severă, hipokaliemie. Simptomele pot apărea la câteva ore după ingestia dozelor toxice.

### Abordarea terapeutică a supradozajului

- Transferul imediat la o unitate medicală specializată
- Lavaj gastrointestinal și administrare de cărbune activat
- Controlul echilibrului acido-bazic
- Alcalinizarea urinei cu monitorizarea pH-ului urinar
- Hemodializă în cazul intoxicației severe
- Tratament simptomatic

Nu există un antidot specific.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antitrombotice, agregante plachetare, exclusiv heparină, acid acetil salicilic, codul ATC: B01AC06.

Efectul antitrombotic al acidului acetilsalicilic se bazează pe blocarea ireversibilă a sintezei tromboxanului A2 în trombocite. Mecanismul de acțiune se bazează pe acetilarea ciclooxygenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A2 (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Aceasta este un efect permanent și de obicei se menține pe toată durata de viață a trombocitelor.

Datorită inhibării sintezei prostaglandinelor, acidul acetilsalicilic aparține și grupului antireumaticelor nesteroidiene (AINS) cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare.

### Eficacitate clinică și siguranță

Noile date clinice demonstrează efectele antitrombotice ale acidului acetilsalicilic, administrat chiar și în doze mici.

În cadrul studiului TIA realizat în Olanda, 3131 pacienți care au suferit un atac ischemic tranzitoriu sau un infarct cerebral au fost randomizați pentru utilizarea a 30 mg/zi versus 283 mg/zi acid acetilsalicilic hidratat. Urmărirea a continuat pentru o medie de 2,6 ani. În grupul care a utilizat 30 mg/zi (1555 subiecți), la un total de 228 cazuri (14,7%) s-au înregistrat infarct cerebral, infarct miocardic sau deces, versus 240 cazuri (15,2%) în grupul care a utilizat 283 mg/zi (1576 subiecți).

Aceste rezultate sugerează că acidul acetilsalicilic în doză de 30 mg/zi nu este mai puțin eficient decât în doză de 283 mg/zi. A existat totuși o tendință către un procentaj mai mic de săngerare semnificativă clinic (sângerare majoră) în favoarea grupului care a utilizat doza mai mică de acid acetilsalicilic, însă diferența a fost semnificativă clinic numai în privința sângerărilor minore.

Acidul acetilsalicilic este utilizat și pentru tramanetul sindromului Kawasaki. Dozajul corespunzător trebuie să provină din literatura științifică.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Într-unul din studii, atunci când o singură doză de ibuprofen 400 mg a fost administrată cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrare orală acidul acetilsalicilic se absoarbe în duoden.

Nivelul plasmatic maxim este atins după 3 ore de la administrare.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatic depinde de concentrație: s-au obținut valori de 49% până la >70% (pentru acidul acetilsalicilic) și 66% - 98% (pentru acidul salicilic).

Datorită formei farmaceutice, timpul de înjumătărire prin eliminare este prelungit de la 2 la 4 ore.

Acidul salicilic traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern.

### Metabolizare

Grupul acetil al acidului acetilsalicilic începe să se scindeze electrolitic în acid salicilic chiar în timpul trecerii prin mucoasa gastro-intestinală, dar acest proces are loc în principal în ficat. Acidul salicilic suferă un proces de glucuronoconjugare în ficat.

### Eliminare

Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele preclinice din experimente au fost obținute prin administrarea acidului acetilsalicilic pe cale orală, nazală, subcutanată și intravenoasă la șoarece, șobolan, porcușor de Guinea, iepure și câine.

În studiile privind toxicitatea cronică, la administrarea acidului acetilsalicilic în doze terapeutice nu s-au observat diferențe comparativ cu grupul de control.

Acidul acetilsalicilic nu a dovedit potențial mutagen în studiile *in vitro*.

Studiile cu acid acetilsalicilic la șoareci și șobolani nu au dovedit potențial cancerigen.

### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

În studii la animale (șobolan, câine), s-au observat efecte teratogene la administrarea de acid acetilsalicilic în doze mari. După expunerea prenatală s-au observat tulburări de implantare, efecte efecte de toxicitate ebrionară și fetală precum și tulburări privind capacitatea de învățare la urmași.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipientilor

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Amidon de cartof

Film:  
Talc  
Triacetină  
Copolimer acid metacrilic: acrilat de etil ( 1:1) dispersie 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 3 blistere din PVC/Al a către 10 comprimate gastrorezistente  
Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a către 20 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**

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H  
Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9657/2017/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2017.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2025.