REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Thrombo ASS 75 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conţine acid acetilsalicilic 75 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 45 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, 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 Indicaţii terapeutice

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

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 precauţie la pacienţii vârstnici, care sunt mai susceptibili la efecte adverse. Pentru pacienţii fără insuficienţă renală severă sau insuficienţă hepatică, doza uzuală este cea recomandată (vezi pct. 4.3 şi 4.4). Tratamentul trebuie verificat la intervale regulate.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze:

Adulţi

- pentru reducerea riscului de infarct miocardic la pacienţii 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 şi infarct cerebral: 75-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.pentru profilaxia evenimentelor cardiovasculare la pacienţii cu diabet zaharat cu risc cardiovascular ridicat: 100 mg acid acetilsalicilic pe zi, 75 mg acid acetilsalicilic pe zi în cazuri speciale.

Copii și adolescenți
Nu există date relevante privind utilizarea Thrombo ASS la copii şi adolescenţi.
Medicamentele care conţin acid acetilsalicilic pot fi administrate copiilor cu vârsta sub 16 ani numai dacă medicul recomandă (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare
Administrare orală.
Comprimatele gastrorezistente trebuie înghiţite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid, în timpul sau după mese, la aproximativ aceeaşi oră din zi.
Prin administrarea comprimatelor gastrorezistente reacţiile adverse ale acidului acetilsalicilic asupra stomacului sunt diminuate.
Comprimatul nu trebuie să fie divizat pentru a nu-i distruge 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 Contraindicaţii

- hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, alți salicilați sau la oricare dintre excipienţii enumerați la pct. 6.1,
- antecedente de astm bronşic cauzat de salicilaţi sau alte substanțe cu un mecanism de acțiune similar, în special analgezice nesteroidiene / antireumatice (AINS),
- ulcer gastric sau duodenal activ,
- antecedente de sângerări gastrointestinale sau perforații legate de tratamente anterioare cu AINS;
- ulcer peptic sau hemoragie gastrointestinală recurente active sau în antecedente (2 sau mai multe episoade distincte dovedite de ulcerații sau sângerări),
- diateză hemoragică, trombocitopenie, hemofilie,
- insuficienţă renală severă ,
- insuficienţă hepatică severă,
- insuficienţă cardiacă severă,
- tratament concomitent 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 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Se recomandă precauţie în următoarele cazuri:
- tratament în asocierecu medicamente antitrombotice (vezi pct. 4.5),
- antecedente de ulcere gastro-intestinale, inclusiv de ulcere cronice sau recurente sau sângerări gastro-intestinale,
- funcţie hepatică afectată,
- înaintea unei intervenţii chirurgicale (inclusiv intervenţii chirurgicale minore, cum sunt extracţii 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 funcţia 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 funcţiei renale și de insuficiență renală acută.

Bronhospasm
Acidul acetilsalicilic poate induce bronhospasmul şi episoadele acute de astm bronşic, precum şi alte reacţii de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul bronşic preexistent, febra fânului, polipii nazali sau alte afecţiuni respiratorii cronice. Acelaşi lucru este valabil pentru pacienţii care prezintă, de asemenea, reacții alergice (de exemplu, reacţii cutanate, prurit sau urticarie) la alte substanţe (de exemplu cu reacții cutanate tranzitorii, prurit sau urticarie).

Reacții adverse gastro-intestinale
Utilizarea acidului acetilsalicilic împreună cu alt AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Sângerări gastrointestinale, ulcerații sau perforații severe cu potenţial 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 apariţie a reacțiilor adverse, în special sângerări gastro-intestinale sau perforațiicu potenţial 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 asocieremedicamente care pot crește riscul de ulcerații sau sângerări, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulante 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 apariţie a sângerărilor gastro-intestinale, al ulcerațiilor sau perforațiilor crește cu creșterea dozei de acid acetilsalicilic. Aceți 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 potenţare a efectelor nedorite ale substanţelor 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 extracțiile dentare).

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

Gută

În doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric. Acest lucru poate determina episoade acute de gută la pacienții cu predispoziție.

Sindrom Reye
La copii și adolescenți, în cazuri izolate, în special când acidul acetilsalicilic a fost utilizat în tratamentul febrei sau al varicelei au fost observate complicaţii severe care afectează creierul și ficatul și care pun viaţa 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 vârsta sub 16 ani decât la indicația medicului și numai dacă alte tratamente nu sunt eficace. Dacă apar vărsături prelungite, afectarea conștienței 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 impotriva varicelei.

Insuficienţă renală / hepatică
Acidul acetilsalicilic trebuie administrat cu precauţie la pacienţii cu funcţia renală sau hepatică moderat afectată (contraindicat în insuficienţă severă) sau la pacienţii deshidrataţi, deoarece utilizarea obişnuită a antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) (în particular, asocierea unor analgezice) poate duce la agravarea funcţiei renale. Afectarea renală permanentă poate duce la riscul de insuficienţă renală (nefropatie). Dacă este necesar, pacienţii trebuie informaţi în consecinţă.
La pacienţii cu insuficineţă renală uşoară până la moderată, testarea funcţiei 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)

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază
La unii pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, doze mari de acid acetilsalicilic pot determina hemoliză. Pacienţii cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază cărora li se administrează acid acetilsalicilic, trebuie strictmonitorizaţi.

Fertilitate
Acidul acetilsalicilic poate afecta fertilitatea la femei, având influenţă asupra ovulaţiei (vezi pct. 4.6).

Lactoză
Acest medicament conţine lactoză monohidrat. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Asocieri contraindicate:
- Metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari: Administrarea concomitentă a medicamentelor metotrexat și acid acetilsalicilic, crește toxicitatea metotrexatului, din cauza scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic. Prin urmare, utilizarea concomitentă 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 sângerare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectarea mucoasei duodenale și deplasarea anticoagulantelor orale de pe situsurile de legare la proteinele plasmatice (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesită precauţii speciale:

- Metotrexat în doze mai mici de 15 mg/săptămână: toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (în general, scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenţii antiinflamatori, şi deplasarea metotrexatului de pe situsurile de legare la proteinele plasmatice de către salicilaţi).
- Anticoagulante orale, trombolitice, alți inhibitori ai agregării plachetare/inhibitori ai hemostazei, de exemplu cumarină, cu doze mici de salicilați: risc crescut de sângerare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectarea mucoasei duodenale și deplasarea anticoagulantelor orale de pe situsurile de legare la proteinele plasmatice. Este necesară monitorizarea timpului de sângerare.Heparină administrată parenteral: risc crescut de sângerări (inhibarea funcției trombocitare, afectarea mucoasei duodenale de către salicilați).
- Alte antiinflamatoare nonsteroidiene / antireumatice cu doze mari de salicilați (mai mari de 3g/zi): risc crescut de ulcerații sau sângerări 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 sângerări la nivelul tractului gastrointestinal superior datorită efectelor sinergice posibile.
- Digoxina: efect amplificat și creşterea riscului de reacții adverse datorită concentraţiei plasmatice mari a digoxinei dată de scăderea excreţiei renale. Se recomandă monitorizare adecvată și, acolo unde este necesar, ajustarea dozei.
- Uricozurice, de exemplu benzbromaronă, probenecid: scăderea 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; creşterea efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic și deplasarea sulfonilureei de la situsurile de legare din proteinele plasmatice. 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 deshidratați); pacienții trebuie hidratați și funcția renală monitorizată.
- Furosemid și alte diuretice de ansă: diminuarea efectului lor hipotensiv, de aceea se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale.
- Glucocorticoizi sistemici (cu excepţia hidrocortizonului folosit ca tratament de substituţie în boala Addison): scăderea nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și risc de supradozaj al salicilatului după acest tratament prin eliminarea crescută a salicilaţilor de către corticosteroizi. Riscul de sângerări sau ulcerații 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 deshidratați (trebuie asigurată o hidratare corespunzătoare), scăderea efectului antihipertensiv; pacienții trebuie hidratați și funcția renală monitorizată.
- Acid valproic: toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea proteinelor sale plasmatice din situsurile de legare; dacă este cazul, nivelul seric trebuie monitorizat.
- Alcool etilic: administrarea acidului acetilsalicilic în asociere cu alcoolul etilic crește riscul de sângerare gastro-intestinală. Această utilizare concomitentă 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 salicilaților crescută datorită alcalinizării urinei.
- Ticlopidină: risc crescut de sângerare (efect sinergistic de inhibare a agregării plachetare). Dacă totuși combinația nu poate fi evitată, este necesară monitorizarea clinică îndeaproape și verificarea frecventă a parametrilor de laborator (inclusiv a timpului de sângerare).
- Streptokinază, trombolitice: acidul acetilsalicilic le poate amplifica efectul. Riscul de sângerare este crescut (în special după un accident vascular cerebral ischemic).

Ibuprofen

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

Metamizol

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

Efectul următoarelor medicamente poate fi diminuat:
Antagonişti ai aldosteronului (spironolactonă şi canreonat), medicamente antihipertensive , în special inhibitori ai ECA (în cazul terapiei în asociere cu inhibitoriai ECA , doza de acid acetilsalicilic utilizată trebuie să fie ≤ 100 mg)

Interferența cu analizele de laborator
Acidul acetilsalicilic în doze mari poate interfera cu numeroase metode de investigație clinică și/sau rezultatele acestora.

În general, pot fi afectate metodele chimice bazate pe reacții de culoare. Astfel, rezultatele testelor funcționale ale ficatului, de exemplu, pot fi false (posibilitate de rezultate fals-negative).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina şi/sau dezvoltarea embrio/fetală.
Datele disponibile din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan şi anomalii, precum și malformaţii cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcţie de doza administrată şi 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 embrio-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 toxicitate asupra funcţiei de reproducere (vezi pct.5.3).
În timpul primului şi 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 prostaglandine pot expune fătul la:
- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligohidroamnioză;

mama și nou-născutul, la sfârşitul sarcinii pot fi expuși la:
- posibilă prelungire a timpului de sângerare, 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

Cantităţi mici de acid salicilic şi metaboliţi 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 ciclooxigenazei/prostaglandinei pot afecta fertilitatea la femei, având efect asupra ovulației. Acest efect este, de obicei, reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Thrombo ASS nu are sau are o influenţă neglijabilă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Reacţiile adverse sunt grupate pe baza clasificării pe aparate, sisteme şi organe. În cadrul acestei clasificări, frecvenţele sunt definite astfel: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 până la <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 până la <1/100), rare (≥1/10000 până la <1/1000), foarte rare (<1/10000) şi cu frecvenţă 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 sângerări gastro-intestinale 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, sângerările digestive pot duce la anemie feriprivă.

Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente: tendinţe de creştere a sângerărilor Rare: trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică Rar până la foarte rar au fost raportate hemoragii severe, cum sunt hemoragiile cerebrale, în special la pacienţii cu hipertensiune arterială necontrolată adecvat şi/sau tratament anticoagulant administrat concomitent, care, în cazuri izolate, poate pune viaţa în pericol. Cu frecvenţă necunoscută: sângerare cu prelungirea timpului de sângerare, de exemplu: epistaxis, sângerări gingivale, purpura. Simptomele pot dura de la 4 la 8 zile de la terminarea tratamentului. Acestea pot constitui un risc de sângerare în cazul intervenţiilor chirurgicale
Tulburări ale sistemului imunitar	*Mai puţin frecvente*: reacţii de hipersensibilitate cum este urticaria *Rare*: reacţii de hipersensibilitate cum sunt reacţiile cutanate severe (foarte rar chiar eritem exudativ multiform și necroliză epidermică toxică [sindrom Lyell]), posibil însoţite de scăderea tensiunii arteriale, dispnee, reacţii anafilactice şi angioedem, în special la pacienţii asmatici.
Tulburări metabolice şi de nutriție	*Foarte rare:* hipoglicemie Cu frecvenţă necunoscută: hiperuricemie

Tulburări ale sistemului nervos	*Rare*: cefalee, vertij, confuzie Acestea pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienţi vârstnici.
Tulburări acustice și vestibulare	*Rare*: tulburări de auz, tinitus Acestea pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienţii vârstnici.
Tulburări vasculare	*Rare:* vasculită hemoragică
Tulburărirespiratorii, toracice şi mediastinale	*Mai puţin frecvente:* rinită, dispnee *Rare:* bronhospasm, crize astm bronşic
Boli ale pielii şi ţesutului subcutanat	Rare: eritem nodos
Tulburări gastrointestinale	*Frecvente:* dureri abdominale, pirozis, greață, vărsături, diaree, dispepsie *Mai puţin frecvente*: sângerări gastro-intestinale precum şi ulcere gastro-intestinale, care foarte rar pot determina perforarea stomacului şi a intestinelor Cu frecvență necunoscută :sângerări gastro-intestinale evidente (hematemeză, melenă) sau oculte care pot cauza anemie feriprivă (mai frecvent la doze mari).
Tulburări hepatobiliare	*Foarte rare:* creşterea valorilor enzimelor hepatice, afectarea funcției hepatice
Tulburări renale şi ale căilor urinare	*Foarte rare*: afectarea funcției renale, insuficiență renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	*Foarte rare*: sindrom Reye

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

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

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

Simptome ale intoxicației moderate
Tinitus, tulburări vizuale și de auz, greață, vărsături, cefalee, vertij, transpitaţii, tremor, dezorientare, confuzie. Reducerea dozei poate fi suficientă pentru controlul simptomelor.

Simptome ale intoxicaţiei severe
Hipertermie, hiperventilaţie, dispnee, convulsii, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, deshidratare, edem pulmonar, rabdomioliză, aritmie, delir, comă, colaps cardiovascular, insuficienţă 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 intoxicaţiei severe
- Tratament simptomatic

Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antitrombotice, agregregante 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 acţiune se bazează pe acetilarea ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A2 (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Acesta este un efect permanent şi de obicei se menţine pe toată durata de viaţă de 8 zile a trombocitelor.

Datorită inhibării sintezei prostaglandinelor, acidul acetilsalicilic aparţine şi grupului antireumaticelor nesteroidiene (AINS) cu proprietăţi analgezice, antipiretice şi antiinflamatoare.

Eficacitate clinică şi siguranţă
Noile date clinice demonstrează efectele antitrombotice ale acidului acetilsalicilic, administrat chiar şi 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 sângerare 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 şi pentru tramanetul sindromului Kawasaki. Dozajul corespunzător trebuie să provină din literatura ştiinţifică

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 informaţiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situaţiile clinice sunt nesigure nu poate fi formulată o concluzie

definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului şi este puţin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie
După administrare orală acidul acetilsalicilic se absoarbe în duoden.
Nivelul plasmatic maxim este atins după 3 ore de la administrare.

Distribuţie
Legarea de proteinele plasmatice depinde de concentraţie: s-au obţinut valori de 49% până la >70% (pentru acidul acetilsalicilic) şi 66% - 98% (pentru acidul salicilic).
Datorită formei farmaceutice, timpul de înjumătăţire prin eliminare este prelungit de la 2 la 4 ore.

Acidul salicilic traversează bariera feto-placentară şi 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 şi metaboliţii săi sunt excretaţi în principal pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Rezultatele preclinice din experimente au fost obţinute prin administrarea acidului acetilsalicilic pe cale orală, nazală, subcutanată şi intravenoasă la şoarece, şobolan, porcuşor de Guinea, iepure şi câine.

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

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

Studiile cu acid acetilsalicilic la şoareci şi şobolani nu au dovedit potenţial cancerigen.

Toxicitatea asupra funcţiei de reproducere
În studii la animale (şobolan, 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 şi fetală precum şi tulburări privind capacitatea de învăţare la urmaşi.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

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 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

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

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

9658/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Ianuarie 2017.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2025