

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ASPIRIN 500 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid acetilsalicilic 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate albe, rotunde, cu diametrul de 12 mm, inscripționate cu „Aspirin 0,5“ pe una din fețe și cruce „Bayer“ pe cealaltă față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

ASPIRIN este indicat pentru tratamentul simptomatic al cefaleei, durerilor dentare, faringiene, menstruale, musculare și articulare, lombalgiiilor și durerilor artritice minore.

Este indicat, de asemenea, pentru tratamentul simptomatic al durerii și febrei din guturaiul comun și gripă.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți și copii peste 12 ani*

Doza recomandată este de 500-1000 mg acid acetilsalicilic (1-2 comprimate), la nevoie, administrată oral; dacă este necesar, administrarea se poate repeta la intervale de 4-8 ore.

Doza zilnică maximă este de 4 g acid acetilsalicilic (8 comprimate).

##### *Copii sub 12 ani*

În caz de ingestie accidentală sau a utilizării de către copii, vezi pct. 4.4.

##### Mod de administrare

A se administra după mese, cu mult lichid.

##### Durata administrării

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat mai mult de 3-4 zile fără recomandarea medicului.

#### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

- Ulcer gastric sau duodenal în evoluție;
- Diateză hemoragică;
- Antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a medicamentelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene;
- Insuficiență hepatică severă;
- Insuficiență renală severă;
- Insuficiență cardiacă severă;
- Asocierea cu metotrexat în doze  $\geq 15$  mg/săptămână (vezi pct. 4.5);
- Ultimul trimestru de sarcină;
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

ASPIRIN poate fi administrat numai după evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu terapeutic în următoarele situații:

- hipersensibilitate la antiinflamatoare nesteroidiene;
- teren alergic;
- tratament concomitent cu anticoagulante (derivați cumarinici sau heparină);
- tulburări grave ale funcțiilor hepatice;
- tulburări gastrointestinale cronice;
- deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază;
- primul și al doilea trimestru de sarcină;
- alăptare;
- la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență cardiovasculară (de exemplu, boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, depleție de volum, intervenții chirurgicale majore, sepsis sau evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate mări și mai mult riscul de insuficiență renală și insuficiență renală acută.

Medicamentele conținând acid acetilsalicilic nu se administrează la copii și adolescenți cu boli febrile, decât după evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu terapeutic, datorită posibilității apariției sindromului Reye, o afecțiune rară dar gravă.

În caz de astm bronșic, alergii la polen, rinită alergică, polipi nazali, afecțiuni respiratorii bronhoobstructive cronice, hipersensibilitate la analgezice și antireumatice, tratamentul poate fi instituit numai la recomandarea medicului și sub supraveghere medicală, deoarece pot să apară (mai frecvent decât la alți pacienți) crize de astm, erupții cutanate (mai ales urticarie), edem Quincke.

Este necesară precauție în cazul administrării acidului acetilsalicilic concomitent cu anticoagulante; datorită inhibării agregării plachetare, acidul acetilsalicilic poate produce o tendință crescută de sângerare în timpul și după intervențiile chirurgicale (inclusiv intervențiile minore cum sunt extracțiile dentare).

Acidul acetilsalicilic scade excreția de acid uric putând declanșa criza de gută la pacienții cu excreție redusă de acid uric.

La pacienții care suferă de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt doza mare, febra, sau infecțiile acute.

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

*Acidul acetilsalicilic crește:*

- efectul medicamentelor anticoagulante (derivați cumarinici, heparină);
- efectul antiinflamatoarelor nesteroidiene;
- efectul derivaților de sulfoniluree (sulfamide antidiabetice);
- toxicitatea metotrexatului;
- concentrațiile plasmatiche ale digoxinei, barbituricelor și litiului;

- efectul sulfonamidelor și combinațiilor sulfonamidice;
- toxicitatea acidului valproic;
- efectul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc ridicat de hemoragie gastro-intestinală superioară din cauza efectului sinergic.

*Acidul acetilsalicilic scade:*

- efectul antagoniștilor aldosteronici și diureticelor de ansă;
- efectul antihipertensivelor;
- efectul uricozuricelor.

Chiar în doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția de acid uric, putând declanșa criza de gută.

În cazul tratamentului concomitent cu glucocorticoizi, crește riscul apariției hemoragiilor intestinale.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrion/fetală. Date obținute din studii epidemiologice sugerează riscul crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis 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 durata terapiei. Datele disponibile nu susțin nicio asociere între doza de acid acetilsalicilic și riscul crescut de avort spontan.

Studiile pe animale au indicat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Se recomandă ca produsele ce conțin acid acetilsalicilic să nu fie administrate în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul în care o femeie care încearcă să rămână însărcinată sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină utilizează medicamente care conțin acid acetilsalicilic, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus posibil și durata tratamentului trebuie să fie cât mai mică.

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

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnioză.

Inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune mama și copilul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

##### Alăptarea

Salicilații trec în laptele matern în cantități mici. Utilizarea acidului acetilsalicilic de către mamele care alăptează trebuie evitată datorită riscului de apariție a sindromului Reye la sugar. Deoarece după administrare ocazională la mamă nu s-au observat reacții adverse la sugar, întreruperea alăptării în aceste cazuri nu este necesară. În cazul administrării regulate sau a unor doze mai mari de 300 mg, alăptarea trebuie întreruptă, datorită posibilității apariției reacțiilor adverse la sugar.

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

ASPIRIN nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Frecvent survin tulburări gastrointestinale: greață, vărsături, diaree, precum și microhemoragii gastrointestinale, care în cazuri excepționale pot duce la anemie feriprivă. Ocazional se pot dezvolta ulcere gastrointestinale, complicate (în anumite circumstanțe) cu hemoragii și perforații.

În cazuri rare pot să apară reacții de hipersensibilitate (de exemplu, crize de dispnee, erupții cutanate, rinită, congestie nazală).

Au fost semnalate cazuri izolate de tulburări ale funcțiilor hepatice (creșterea transaminazelor serice) și renale, hipoglicemie, reacții cutanate severe.

În caz de supradozaj, în special la copii și vârstnici, pot să apară vertij și tinitus.

Au fost raportate hemoliză și anemie hemolitică la pacienții cu forme de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD).

Au fost raportate: insuficiență renală și insuficiență renală acută.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

Semnele și simptomele pot varia în funcție de gradul intoxicației:

- ușoară-moderată: tulburări de auz (tinitus, hipoacuzie), cefalee, vertij, greață, care se pot remite prin scăderea dozei;
- gravă: hiperpirexie, hiperventilație, cetoză, acidoză metabolică, comă, colaps, insuficiență respiratorie, hipoglicemie.

În caz de supradozaj pacientul trebuie internat de urgență într-o unitate de terapie intensivă. Se fac spălături gastrice. Tratamentul constă în combaterea hiperpirexie, rehidratare, corectarea acidozei (prin introducerea de bicarbonat de sodiu intravenos) și a hipoglicemiei (prin glucoză), combaterea hemoragiilor (transfuzii de sânge, fitomenadionă). La nevoie se recurge la procedee de epurare extrarenală a toxicului.

Riscul de supradozaj este minim pentru preparatele care conțin doze mici de acid acetilsalicilic.

<b>SEMNE ȘI SIMPTOME</b>	<b>Rezultatele investigațiilor</b>	<b>Măsuri terapeutice</b>
<b>Intoxicație ușoară până la moderată</b>		Lavaj gastric, administrarea repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcalemie, alcalinurie	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
<b>Intoxicație moderată până la severă</b>		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată, hemodializă în cazuri severe
Alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatoare	Acidemie, acidurie	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Hiperpirexie		Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Respirator: de la hiperventilație, edem pulmonar noncardiogenic la stop respirator, asfixiere		
Cardiovascular: de la disritmie, hipotensiune la stop cardiovascular	De exemplu, modificări ale tensiunii arteriale, EKG	

Pierderi de lichide și electroliți: deshidratare, oligurie la insuficiență renală	De exemplu, hipokaliemie, hipernatremie, hiponatremie, funcție renală modificată	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Afectarea metabolismului glucozei, ketoză	Hiperglicemie, hipoglicemie (în special la copii)  Concentrații ridicate ale cetonei	
Tinitus, surzenie		
Gastrointestinal: hemoragie gastro-intestinală		
Hematologic: de la inhibare trombocitară la coagulopatie	De exemplu, prelungirea timpului de protrombină, hipoprotrombinemie	
Neurologic: encefalopatie toxică și depresie la nivelul sistemului nervos central cu manifestări de la letargie, confuzie, la comă și convulsii		

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul nervos, analgezice, alte analgezice și antipiretice, acid salicilic și derivați, codul ATC: N02BA01.

Acidul acetilsalicilic are proprietăți analgezice și antipiretice, fiind de asemenea, și un antiinflamator nesteroidian. Inhibă ciclooxigenaza micșorând producerea de eicosanoide: prostaglandină E<sub>2</sub>, prostaglandină I<sub>2</sub> și tromboxan A<sub>2</sub>.

Acidul acetilsalicilic are un efect inhibitor accentuat asupra agregării și altor funcții plachetare. Inhibarea ireversibilă a ciclooxigenazei este puternică la nivelul trombocitelor, deoarece acestea nu sunt capabile să resintetizeze enzima.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare, concentrațiile plasmatice maxime (salicilat total) sunt atinse în 1/2-2 ore.

Acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit - acidul salicilic - în cursul și imediat după absorbție. Grupul acetyl al acidului acetilsalicilic începe să fie scindat prin hidroliză chiar din momentul trecerii prin mucoasa gastro-intestinală, dar procesul are loc în special la nivel hepatic. În cazul salicilatului legarea de proteinele plasmatice este în funcție de concentrația plasmatică; proporția de legare a acidului salicilic este de 66-98%.

După administrarea unor doze mari, acidul acetilsalicilic este detectabil în lichidul cefalorahidian și în lichidul sinovial. Acidul salicilic traversează placentă și trece în laptele matern.

Cinetica eliminării acidului salicilic depinde de doză, metabolismul fiind limitat de capacitatea enzimelor hepatice (enzime saturabile).

Timpul de înjumătățire prin eliminare variază între 2-3 ore după administrarea de doze mici, până la aproximativ 12 ore după dozele mari.

Principalii metaboliti ai acidului salicilic sunt: conjugatul glicinic (acidul saliciluric), eterul și esterul glucuronici (salicilfenolglucuronida și salicilacetilglucuronida), acidul gentizic și conjugatul său glicinic.

Acidul salicilic și metabolii săi sunt excretați în special pe cale renală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### *Toxicitatea după doză unică*

Ingestia acută a dozelor mai mari de 10 g acid acetilsalicilic la adulți și mai mari de 4 g la copii, poate fi letală. De obicei, moartea se produce ca urmare a insuficienței respiratorii.

Concentrațiile plasmatice de 300-350 micrograme acid salicilic/ml pot produce simptome toxice iar concentrații de aproximativ 400-500 micrograme acid salicilic/ml pot duce la apariția stărilor comatoase cu potențial de evoluție letal.

#### *Toxicitatea după doză repetată*

Acidul acetilsalicilic și principalul său metabolit - acidul salicilic - au o acțiune iritantă locală asupra mucoaselor.

În cazul în care există deja ulceratii la nivelul tractului gastrointestinal, tendința crescută de sângerare crează riscul producerii unor hemoragii grave.

În studiile efectuate pe animale, după administrarea acută și cronică a unor doze mari, s-au evidențiat leziuni renale.

#### *Potențialul mutagen și cancerigen*

Acidul acetilsalicilic nu a dovedit potențial mutagen și cancerigen.

#### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

În studiile efectuate la animale, salicilații au prezentat efecte teratogene la un număr de specii testate.

După administrare prenatală, la anumite specii de animale, s-au evidențiat: afectarea implantării, efecte embriotoxice și fetotoxice, precum și tulburarea capacității de învățare la pui.

Pentru utilizarea la om vezi pct. 4.6.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Celuloză pulbere  
Amidon de porumb

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PP/Al a câte 10 comprimate  
Cutie cu 10 blistere din PP/Al a câte 10 comprimate

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BAYER S.R.L.

Șos. București-Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1  
Sector 1, 013681 București, România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10166/2017/01 - cutie cu 2 blistere din PP/Al a câte 10 comprimate

10166/2017/02 - cutie cu 10 blistere din PP/Al a câte 10 comprimate

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2017

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie, 2019