

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acecardin 75 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acecardin 75 mg comprimate gastrorezistente

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 75 mg.

Excipient(t)i:

Fiecare comprimat gastrorezistent de Acecardin 75 mg conține lactoză monohidrat 0,42 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate gastrorezistente rotunde, de culoare albă până la crem, biconvexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Medicamentul se utilizează în boala cardiacă ischemică și în situațiile clinice în care este adecvată inhibarea agregării plachetare:

- prevenția infarctului miocardic la persoane cu risc ridicat,
- infarct miocardic recent sau suspiciunea unui infarct miocardic recent,
- boala arterială coronariană instabilă,
- prevenție secundară la pacienți după infarctul miocardic,
- profilaxia după bypass arterio-coronarian, angioplastie coronariană,
- prevenția atacurilor ischemice tranzitorii (AIT) și a accidentului vascular cerebral ischemic la pacienții cu AIT,
- după accident vascular cerebral ischemic la pacienții cu AIT,
- la persoanele cu ateroscleroză obstructivă periferică,
- prevenția trombozei coronariene la pacienții cu factori de risc multipli,
- prevenția trombozei venoase și a emboliei pulmonare la pacienții cu imobilizare pe termen lung, cum ar fi după intervenție chirurgicală majoră, ca adjuvant la alte metode de profilaxie.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul gastrorezistent are un strat special care previne dezintegrarea în stomac, protejând împotriva efectului iritant al acidului acetilsalicilic asupra mucoasei gastrice.

Doze

Doza utilizată cel mai frecvent este de 1-2 comprimate de 75 mg pe zi în timpul sau după masă. Comprimatele trebuie înghițite întregi cu apă.

Notă: în infarctul miocardic acut sau suspiciune de infarct miocardic acut, comprimatele gastrorezistente pot fi utilizate atunci când acidul acetilsalicilic sub formă de comprimate nefilmate nu este disponibil.

În acest caz, comprimatele gastrorezistente trebuie mestecate foarte bine pentru a accelera absorbția.

- Prevenția infarctului miocardic la persoanele cu risc crescut: de obicei, 75 – 150 mg pe zi.
- Infarct miocardic recent sau suspiciune de infarct miocardic recent: 300 mg o dată. Comprimatele gastrorezistente trebuie mestecate foarte bine pentru a accelera absorbția!
- Boala arterială coronariană instabilă, prevenție secundară la pacienți după un infarct miocardic: de obicei, 75 – 150 mg pe zi.
- Profilaxia după bypass arterio-coronarian și angioplastie coronariană: de obicei, 75 – 150 mg pe zi.
- Prevenția atacurilor ischemice tranzitorii (AIT) și a accidentului vascular cerebral ischemic la pacienții cu AIT: de obicei, 75 – 150 mg pe zi.
- După accident vascular cerebral ischemic la pacienții cu AIT: 75 – 150 mg pe zi.
- La persoanele cu ateroscleroză obstructivă periferică: de obicei, 75 – 150 mg pe zi.
- Prevenția trombozei coronariene la pacienții cu factori de risc multipli: doza zilnică recomandată: 75 – 150 mg.
- Prevenția trombozei venoase și a emboliei pulmonare la pacienții imobilizați pe termen lung, de exemplu, după o intervenție chirurgicală majoră, ca o completare a altor metode de prevenție: de obicei 75 – 150 mg pe zi.

4.3 Contraindicații

Acecardin nu trebuie utilizat:

- în caz de hipersensibilitate la substanța activă – acid acetilsalicilic, la alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- la pacienții cu diateză hemoragică,
- la pacienții cu ulcer gastric și/sau duodenal activ,
- la pacienții cu insuficiență renală severă,
- la pacienții cu insuficiență hepatică severă,
- la pacienții cu insuficiență cardiacă severă,
- la pacienții cu antecedente de crize de astm la aspirină, cauzate de administrarea de salicilați sau substanțe cu efecte similare, în special medicamente antiinflamatoare nesteroidiene,
- concomitent cu metotrexat la doze de 15 mg pe săptămână sau mai mari (vezi pct. 4.5),
- în ultimul trimestru de sarcină,
- la copiii cu vârsta de până la 12 ani în timpul infecțiilor virale din cauza riscului de sindrom Reye – o boală rară, dar gravă, care provoacă leziuni hepatice și cerebrale.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Majoritatea atenționărilor și precauțiilor prezentate mai jos se aplică acidului acetilsalicilic utilizat în doze convenționale, adică de la 1 g la 3 g pe zi, iar apariția acestor reacții este puțin probabilă atunci când se administrează doze mici de medicament.

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu prudență:

- în primul și al doilea trimestru de sarcină,
- în timpul alăptării,
- în caz de hipersensibilitate la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și antireumatice sau la alte substanțe alergene,
- în timpul utilizării concomitente a anticoagulantelor,
- în timpul utilizării concomitente a ibuprofenului, care poate afecta efectul antiagregant al acidului acetilsalicilic,
- la pacienții cu afectarea funcției hepatice sau renale,
- la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-duodenal sau sângerare gastrointestinală,
- la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază,
- la pacienții cu artrită reumatoidă juvenilă și/sau lupus sistemic și afectarea funcției hepatice, deoarece toxicitatea salicilaților crește; funcția hepatică trebuie monitorizată la acești pacienți,
- la pacienții care suferă de hemoragie uterină, sângerare menstruală excesivă, atunci când se utilizează un dispozitiv contraceptiv intrauterin, în hipertensiune arterială, în insuficiență cardiacă.

Acidul acetilsalicilic poate fi utilizat la pacienții cu hipersensibilitate la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau la alte substanțe alergene numai după evaluarea raportului risc-beneficiu.

Acidul acetilsalicilic poate provoca bronhospasm și declanșa crize de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc includ: astm bronșic, boli respiratorii cronice, febra fânului cu polipoză nazală. Această atenționare se aplică și pacienților care prezintă reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, mâncărime, urticarie) la alte substanțe.

La pacienții cu tendință crescută de sângerare (hemofilie, deficit de vitamina K), care iau anticoagulante (de exemplu, derivați cumarinici sau heparină – cu excepția tratamentului cu doză mică de heparină), utilizarea acidului acetilsalicilic trebuie luată în considerare, ținând cont de raportul risc-beneficiu.

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu afectarea funcției hepatice sau renale.

Utilizarea medicamentului trebuie luată în considerare la pacienții cu antecedente de ulcer gastric și/sau duodenal, deoarece boala ulceroasă și ulcerul gastro-duodenal se pot activa și poate apărea sângerare gastrointestinală.

Acidul acetilsalicilic, datorită efectului său anticoagulant, poate determina prelungirea timpului de sângerare în timpul sau după proceduri chirurgicale (care includ proceduri minore precum extracția dentară). Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat cu 5 zile înainte de o procedură chirurgicală planificată, în special chirurgia oftalmologică și otologică.

Acidul acetilsalicilic, chiar și în doze mici, inhibă excreția de acid uric. La pacienții cu excreție redusă de acid uric, medicamentul poate declanșa o criză de gută.

Nu trebuie să consumați alcool în timpul tratamentului cu acid acetilsalicilic din cauza riscului crescut de afectare a mucoasei gastrointestinale.

La pacienții vârstnici, medicamentul trebuie utilizat cu precauție deosebită, sub supraveghere medicală, din cauza riscului crescut de reacții adverse la acest grup de pacienți.

Există dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxygenaza (sinteza prostaglandinelor) pot cauza probleme de fertilitate la femei prin afectarea ovulației. Acest efect este tranzitoriu și dispare după terminarea tratamentului. Acest efect poate apărea după administrarea acidului acetilsalicilic la o doză \geq 500 mg/zi.

Excipienți

Acecardin conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență totală de lactază sau malabsorbție a glucozei-galactozei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Frecvența interacțiunilor acidului acetilsalicilic utilizat în doze mici nu este cunoscută cu precizie. Majoritatea interacțiunilor descrise până în prezent se referă la administrarea acidului acetilsalicilic în doze convenționale, adică de la 1 g la 3 g pe zi.

Medicamente contraindicate pentru utilizarea concomitentă cu acid acetilsalicilic:

- metotrexat în doze de 15 mg pe săptămână sau mai mari
Intensificarea efectului toxic al metotrexatului asupra măduvei osoase (clearance renal redus al metotrexatului în timpul utilizării simultane cu medicamente antiinflamatoare, inclusiv acid acetilsalicilic, și deplasarea metotrexatului din legăturile cu proteinele plasmatică, de către salicilați).

Interacțiuni care necesită precauții speciale:

- metotrexat în doze mai mici de 15 mg pe săptămână
Efecte toxice crescute ale metotrexatului asupra măduvei osoase (clearance-ul renal redus al metotrexatului în timpul utilizării concomitente cu medicamente antiinflamatoare, inclusiv acid acetilsalicilic, și deplasarea de către salicilați a metotrexatului din legăturile sale cu proteinele plasmatică).

- **ibuprofen**

Datele experimentale indică faptul că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de aspirină asupra agregării plachetare atunci când ambele medicamente sunt administrate simultan. Cu toate acestea, din cauza limitărilor acestor date și a incertitudinilor legate de extrapolarea datelor *ex vivo* la contexte clinice, nu este posibil să se formuleze concluzii ferme cu privire la utilizarea regulată a ibuprofenului și consecințele clinice ale interacțiunilor în cazul administrării acute de ibuprofen sunt puțin probabile (vezi pct. 5.1).

La pacienții cu un risc crescut de incidente cardiovasculare, tratamentul cu ibuprofen poate diminua efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic.

- **anticoagulante, de exemplu, derivați cumarinici, heparină**

Utilizarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu anticoagulante poate determina efecte anticoagulante crescute: risc crescut de prelungire a timpului de sângerare și hemoragii din cauza deplasării anticoagulantelor din legăturile lor cu proteinele plasmatică și proprietăților anticoagulante ale acidului acetilsalicilic.

- **inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei**

Utilizarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei determină un risc crescut de sângerare a tractului gastrointestinal superior din cauza efectului sinergic.

- **alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv salicilați în doze mari (≥ 3 g/zi)**

Utilizarea concomitentă a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene cu acid acetilsalicilic crește riscul de afectare a mucoasei gastrice și/sau duodenale și de sângerare gastrointestinală, precum și de afectare renală, din cauza efectelor sinergice ale acestor medicamente.

- **medicamente care cresc excreția de acid uric în urină, cum ar fi benzbromarona, probenecidul**
Acidul acetilsalicilic, atunci când este utilizat concomitent cu medicamente care intensifică excreția acidului uric, determină o slăbire a efectului medicamentelor împotriva senzației de greutate (concuranța în procesul de excreție a acidului uric prin tubulii renali).

- **digoxin**

Utilizarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu digoxin determină creșterea concentrațiilor plasmatică de digoxin din cauza scăderii excreției renale a digoxinei.

- **medicamente antidiabetice, de exemplu, insulină, derivați de sulfoniluree**

Datorită proprietăților sale hipoglicemice și a deplasării derivaților de sulfoniluree din legăturile lor cu proteinele plasmatică, acidul acetilsalicilic sporește efectul medicamentelor antidiabetice.

- **medicamente trombolitice sau alte medicamente care inhibă agregarea plachetară, cum ar fi ticlopidina**

Atunci când se utilizează concomitent cu acid acetilsalicilic, acestea pot determina un risc crescut de prelungire a timpului de sângerare și a hemoragiilor.

- **diuretice utilizate concomitent cu acid acetilsalicilic în doze de 3 g pe zi sau mai mult**

Efect diuretic diminuat prin retenția de sodiu și apă în organism din cauza filtrării glomerulare scăzute ca urmare a sintezei reduse a prostaglandinelor la nivelul rinichilor. Acidul acetilsalicilic poate exacerba efectele ototoxice ale furosemidului.

- **glucocorticosteroizi sistemici, cu excepția hidrocortizonului utilizat ca terapie de substituție în boala Addison, concomitent cu acid acetilsalicilic**

Risc crescut de ulcer gastric și/sau duodenal, hemoragie gastrointestinală și concentrații plasmatice de salicilat scăzute în timpul corticoterapiei și risc crescut de supradozaj cu salicilat după întreruperea corticosteroizilor.

- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) utilizați concomitent cu acid acetilsalicilic în doze de 3 g pe zi sau mai mult

Efect antihipertensiv redus prin scăderea ratei de filtrare glomerulară, rezultată din inhibarea producției de prostaglandine, care acționează ca vasodilatatoare.

- acid valproic

Acidul acetilsalicilic crește toxicitatea acidului valproic, prin deplasarea acestuia din legăturile sale cu proteinele plasmatice. Acidul valproic îmbunătățește efectul antiagregant al acidului acetilsalicilic din cauza efectului sinergic antiagregant al ambelor medicamente.

- alcool

Alcoolul poate crește riscul de reacții adverse gastrointestinale, de exemplu, ulcerații ale mucoasei sau sângerare.

- Metamizol

Utilizarea concomitentă a metamizolului cu acid acetilsalicilic poate reduce efectul inhibitor al acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, metamizolul trebuie utilizat cu prudență la pacienții care iau acid acetilsalicilic în doze mici pentru efectul său protector asupra sistemului cardiovascular.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară și fetală. Datele din studiile epidemiologice indică un risc crescut de avort spontan și de apariție a defectelor cardiace și gastrointestinale asociate cu utilizarea inhibitorilor sintezei prostaglandinelor în primele săptămâni de sarcină.

Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la < 1% la aproape 1,5% în aceste studii. Este probabil ca riscul malformațiilor congenitale de mai sus să crească cu utilizarea unor doze mai mari de medicament și, de asemenea, cu creșterea duratei tratamentului.

Sângerări anormale au fost observate la nou-născuții ale căror mame au utilizat acid acetilsalicilic înainte de naștere, cum ar fi: hemoragie subconjunctivală, hematurie, peteșii și hematom subperiostal al craniului. Într-un alt studiu, s-a observat o incidență mai mare a sângerărilor intracraniene la copiii născuți prematur la mamele care au utilizat acid acetilsalicilic cu o săptămână înainte de naștere.

La animale, doza letală fetală a fost mai mare decât dozele utilizate clinic. S-a observat o incidență crescută a diferitelor malformații congenitale, inclusiv malformații cardiovasculare, la animalele cărora li s-au administrat inhibitori ai sintezei prostaglandinelor în timpul organogenezei.

Acidul acetilsalicilic traversează foarte ușor bariera placentară. În primele 6 luni de sarcină, medicamentul trebuie administrat numai dacă este absolut necesar. Dacă este necesar să se utilizeze acidul acetilsalicilic de către o femeie care a rămas recent însărcinată sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie menținută cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În ultimele trei luni de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la modificări:

- asupra sistemelor cardiovasculare și respiratorii (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial Botall),
- asupra rinichilor (poate apărea insuficiență renală cu oligohidramnios).

Toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor administrați femeilor în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină pot:

- provoca prelungirea timpului de sângerare atât la mame, cât și la nou-născuți, precum și efecte antiagregante, chiar și atunci când sunt administrate la doze foarte mici,
- inhiba contractilitatea uterină; astfel de efecte asupra uterului au fost asociate cu o incidență crescută a distociei și travaliu întârziat la animale.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină.

Alăptarea

Acidul acetilsalicilic și metaboliții săi trec în cantități mici în laptele femeilor care alăptează. Deoarece, până în prezent, nu s-au constatat reacții adverse la sugarii alăptați în timpul utilizării materne pe termen scurt a salicilaților, întreruperea alăptării nu este, în general, necesară. Cu toate acestea, dacă se iau regulat doze mari de acid acetilsalicilic, alăptarea trebuie întreruptă din timp.

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

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

4.8 Reacții adverse

Mai jos sunt reacțiile adverse asociate cu utilizarea acidului acetilsalicilic. Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Pentru fiecare aparat, sistem și organ, reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de frecvența lor: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvență</i>
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Frecvente: simptome de indigestie (pirozis, greață, vărsături) și durere abdominală. Rare: Afecțiuni inflamatorii ale stomacului și intestinelor, ulcer peptic gastric și (sau) duodenal foarte rar conducând la hemoragii și perforații caracterizate prin simptome clinice semnificative și modificarea testelor de laborator.
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	Rare: insuficiență hepatică tranzitorie cu o creștere a activității aminotransferazelor.
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Amețeală și tinitus, care sunt, de obicei, simptome de supradozaj.
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Risc crescut de sângerare, timp de sângerare prelungit. Au fost observate evenimente hemoragice, cum ar fi: hemoragie perioperatorie, hematoame, epistaxis, sângerări ale tractului urogenital și sângerări ale gingiilor. Rar sau foarte rar au fost raportate evenimente hemoragice grave, cum ar fi: hemoragie gastrointestinală, hemoragie cerebrală (în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau în timpul administrării concomitente de medicamente hemostatice). Acestea pot pune viața în pericol în cazuri izolate. Hemoragia poate duce la anemie acută sau cronică ca urmare a hemoragiei și/sau a anemiei feriprive (de exemplu, ca urmare a microhemoragiilor latente) cu semne clinice și de laborator corespunzătoare, cum ar fi slăbiciune, paloare, hipoperfuzie.

<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Reacții de hipersensibilitate cu semne clinice și de laborator adecvate, care includ: astm, reacții cutanate, erupții cutanate, urticarie, edem, prurit, tulburări cardiace și respiratorii. Foarte rare: reacții alergice severe, inclusiv șoc anafilactic.
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	Foarte rare: insuficiență renală.
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Foarte rare: hipoglicemie.

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

Supradozajul la vârstnici și copii mici necesită o atenție deosebită, deoarece poate duce la deces în aceste grupe de pacienți.

Datorită dozei mici de acid acetilsalicilic, supradozajul accidental cu Acecardin este puțin probabil. Un număr mare de comprimate luate voluntar poate duce la formarea de concentrații toxice în sânge, care pot apărea cu o întârziere de până la 12 ore. Luarea unui număr semnificativ de comprimate gastrorezistente, care conțin un înveliș, poate duce la formarea unui agregat de comprimate blocate în stomac, dificil de îndepărtat.

Simptome

Simptomele supradozajului sunt de obicei: tinitus, hiperventilație, febră, greață, vărsături, tulburări de vedere, durere de cap și amețeală, confuzie, dezechilibru acido-bazic și electrolitic, hipoglicemie, erupții cutanate.

În caz de supradozaj acut, pot apărea delir, tremor, dificultăți de respirație, transpirație excesivă, agitație, comă.

Tratament

Tratamentul constă în reducerea absorbției medicamentului prin eliminarea conținutului stomacului (provocând vărsături sau lavaj gastric - dacă a trecut mai puțin de o oră de la înghițirea comprimatelor), accelerarea excreției medicamentului, monitorizarea echilibrului hidroelectrolitic și normalizarea temperaturii corpului și a funcției respiratorii.

Gestionarea supradozajului

Pacientul trebuie transferat la secția de urgență a spitalului.
Nu există antidot specific.

Tratamentul supradozajului:

- Provocați vărsături sau efectuați lavaj gastric (pentru a reduce absorbția medicamentului). Un astfel de tratament este eficient în termen de 3 – 4 ore de la ingestia medicamentului și până la 10 ore în cazul intoxicației cu o doză foarte mare de medicament.
- Administrați cărbune activat sub formă de suspensie apoasă (la o doză de 50 – 100 g la adulți și 30 – 60 g la copii) pentru a reduce absorbția acidului acetilsalicilic.
- În cazul febrei, temperatura corpului trebuie redusă prin menținerea temperaturii ambientale scăzute și aplicarea de comprese reci.
- Tulburările hidroelectrolitice trebuie monitorizate îndeaproape și corectate rapid.
- Pentru a accelera excreția renală a acidului acetilsalicilic și pentru a trata acidoza, trebuie administrat bicarbonat de sodiu intravenos. Trebuie menținut pH-ul urinar la 7,0 – 7,5.
- În intoxicații foarte severe, atunci când dezechilibrele acido-bazice nu pot fi echilibrate cu tratament conservator și în cazurile de insuficiență renală coexistentă, trebuie utilizată hemodializa sau dializa peritoneală. Dializa elimină eficient acidul acetilsalicilic din organism și facilitează egalizarea dezechilibrelor acido-bazice și hidroelectrolitice.
- În cazurile cu timp de protrombină crescut se administrează vitamina K.
- Nu trebuie utilizate medicamente care deprimă sistemului nervos central, de exemplu barbituricele, din cauza posibilității de acidoză respiratorie și comă.
- La pacienții cu detresă respiratorie trebuie administrat oxigen și asigurată ventilația în încăpere. Dacă este necesar, efectuați intubație endotraheală și aplicați respirația asistată.
- Efectuați abordarea terapeutică a șocului, în cazul apariției acestuia.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agenți antitrombotici, inhibitori de coagulare; acid acetilsalicilic, codul ATC: B01AC06

Acidul acetilsalicilic este un inhibitor ireversibil al ciclooxigenazei, o enzimă care determină sinteza prostaglandinelor din acid arahidonic. Acest mecanism este responsabil de efectele antiinflamatoare, antipiretice și analgezice.

Cel mai important efect al acidului acetilsalicilic la o doză de 75 – 150 mg zilnic este inhibarea sintezei tromboxanului A₂, un compus care crește agregarea plachetară și vasoconstricția. Inhibarea ciclooxigenazei plachetare duce la o reducere a capacității de agregare a trombocitelor.

Agregarea plachetară este procesul primar de care depinde îngustarea progresivă a unui vas coronarian în cursul cardiopatiei ischemice. Depunerea agregatelor plachetare pe leziunea aterosclerotică a vasului duce la formarea de trombi, deteriorând treptat perfuzia miocardică până la infarctul miocardic.

Rezultatele a numeroase studii controlate indică faptul că inhibarea optimă a ciclooxigenazei plachetare în raport cu ciclooxigenaza vasculară poate fi obținută prin utilizarea unor doze mici de acid acetilsalicilic, și anume de la 40 mg la 150 mg zilnic. Se consideră că dozele mici de acid acetilsalicilic în comprimatele care au un înveliș care împiedică eliberarea ingredientului activ în stomac produc concentrații în circulația portală care sunt suficiente pentru a inhiba ciclooxigenaza plachetară, în timp ce concentrațiile mici în circulația periferică protejează împotriva inhibării prea puternice a sintezei prostaciclinoi în peretele vascular și împotriva reacțiilor adverse.

Prin urmare, dozele mici de acid acetilsalicilic pot acționa mai eficient decât dozele mai mari, provocând în același timp mai puține reacții adverse.

Datele experimentale indică faptul că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de AAS asupra agregării plachetare atunci când ambele medicamente sunt administrate concomitent.

Într-un studiu, după administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 de minute după administrarea formei farmaceutice cu eliberare imediată a AAS (81 mg), a existat o atenuare a efectului AAS asupra formării de tromboxan sau asupra agregării plachetare. Cu toate acestea, din cauza limitărilor acestor date și a incertitudinilor legate de extrapolarea datelor ex vivo la contexte clinice, nu este posibil să se tragă concluzii ferme cu privire la utilizarea regulată a ibuprofenului, iar consecințele clinice ale interacțiunilor în cazul administrării acute de ibuprofen sunt puțin probabile.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Acidul acetilsalicilic conținut în comprimatele cu înveliș este absorbit mai lent la nivelul tractului gastrointestinal decât din formele care se dezintegrează în stomac, printre altele, deoarece într-un mediu alcalin, o parte semnificativă a acidului acetilsalicilic apare într-o formă disociată. Cu toate acestea, prezența capsulei previne deteriorarea mucoasei gastrice. Alimentele întârzie ușor absorbția substanței active din comprimatele acoperite, dar nu suficient pentru a modifica efectul medicamentului.

Metabolizare

După absorbție, acidul acetilsalicilic este metabolizat rapid la acid salicilic. Inhibarea agregării plachetare depinde probabil de molecula nemodificată de acid acetilsalicilic.

Eliminare

Acidul salicilic rezultat este legat de proteinele plasmatiche la aproximativ 90% și este eliminat parțial ca compus nemodificat și parțial sub formă de metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale care au utilizat acid acetilsalicilic nu au evidențiat carcinogenitate. Testele *in vitro* și *in vivo* efectuate nu au evidențiat nicio genotoxicitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină

Celuloză, pulbere

Amidon gelatinizat (amidon de porumb)

Acid stearic

Compoziția sub-filmului:

Hipromeloză

Lactoză monohidrat

Macrogol 3350

Triacetină

Compoziția filmului gastrorezistent:

Copolimer acid metacrilic, acrilat de etil tip A

Talc

Citrat de trietil

Bicarbonat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Lauril sulfat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister PVC-PVDC/Aluminiu, cutie de carton.
Un blister conține 10 sau 15 comprimate gastrorezistente.

Mărimi de ambalaj: 15, 30, 60, 90, 120 comprimate gastrorezistente.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15725/2024/01-02-03-04-05-06-07-08-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: decembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2025