

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PROTECARDIN 100 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 100 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut: lactoză monohidrat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate filmate de forma discoidală, de culoare albă, diametrul de $7,2 \pm 0,1$ mm și înălțimea $3,8 \pm 0,2$ mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acidul acetilsalicilic este indicat la adulți pentru următoarele utilizări cardiovasculare:

- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții la care se suspectează infarct miocardic acut,
- pentru profilaxia secundară la pacienții cu infarct miocardic în antecedente,
- pentru profilaxia secundară a accidentului vascular cerebral,
- pentru reducerea riscului de atacuri ischemice tranzitorii (AIT) și accident vascular cerebral la pacienții cu AIT,
- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții cu angina pectorală stabilă și instabilă,
- pentru profilaxia tromboembolismului după chirurgie vasculară sau intervenții chirurgicale, de exemplu, PTCA (angioplastia coronariană percutanată transluminală), CABG (bypass coronarian), endarterectomie carotidiană, șunturi arterio-venoase,
- pentru profilaxia trombozei venoase profunde și a embolismului pulmonar după imobilizare pe termen lung, de exemplu, după intervenție chirurgicală majoră,
- pentru reducerea riscului primar de infarct miocardic la persoanele cu factori de risc cardiovascular, de exemplu, diabet zaharat, hiperlipidemie, hipertensiune arterială, obezitate, fumat, vârsta înaintată,
- pentru inhibarea profilactică a agregării plachetare în anevrism coronarian.

4.2 Doze și mod de administrare

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele gastrorezistente trebuie luate, de preferință, cu cel puțin 30 de minute înainte de masă, cu

multă apă. Comprimatele gastrorezistente nu trebuie sfărâmate, rupte sau mestecate, pentru a asigura eliberarea substanței active din comprimatul gastrorezistent în mediul alcalin al intestinului.

În infarctul miocardic acut: doza inițială trebuie să fie sfărâmată sau mestecată și înghițită, pentru o absorbție rapidă.

Doze

Infarct miocardic acut

Se administrează o doză inițială de 100 - 300 mg imediat ce există suspiciune de infarct miocardic. Se menține administrarea unei doze zilnice de întreținere de 100 mg - 300 mg timp de 30 de zile după infarct. După 30 de zile, trebuie avută în vedere terapia suplimentară pentru prevenirea infarctului miocardic recurent.

Dacă pentru această indicație sunt folosite comprimatele gastrorezistente, pentru o absorbție rapidă se recomandă mestecarea și înghițirea dozei inițiale.

Profilaxia recidivei infarctului miocardic, profilaxia secundară a AVC (accident vascular cerebral), în cazul pacienților cu atacuri ischemice tranzitorii (AIT)

Doza recomandată este de 100 - 300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Prevenirea tromboembolismului după intervenții chirurgicale sau chirurgie vasculară

Doza recomandată este de 100 - 300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Profilaxia trombozei venoase profunde și a embolismului pulmonar

Doza recomandată este de 100 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Profilaxia trombozei vaselor coronariene la pacienții cu factori multipli de risc

Doza recomandată este de 100 – 200 mg acid acetilsalicilic pe zi sau de 300 mg acid acetilsalicilic la intervale de 2 zile.

Angină pectorală stabilă și instabilă

Doza recomandată este de 100 - 300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Inhibarea profilactică a agregării plachetare în aneurismul coronarian

Mai târziu (de la a doua - a treia săptămână de boală), tratamentul trebuie urmat într-o doză de 3-5 mg / kg corp pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea PROTECARDIN 100 mg la copii cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită. Nu există date disponibile. Prin urmare, PROTECARDIN 100 mg nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pacienți cu insuficiență hepatică

PROTECARDIN 100 mg este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3). PROTECARDIN 100 mg trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu insuficiență renală

PROTECARDIN 100 mg este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3). PROTECARDIN 100 mg trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală, deoarece acidul acetilsalicilic poate crește și mai mult riscul de afectare renală și insuficiență renală acută (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

PROTECARDIN 100 mg nu trebuie utilizat în următoarele cazuri:

- Hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1;
- Antecedente de astm indus de administrarea de salicilați sau de substanțe cu o acțiune similară, în

- special medicamente antiinflamatoare nesteroidiene;
- Ulcer gastric sau duodenal acut;
- Diateză hemoragică;
- Insuficiență renală severă;
- Insuficiență hepatică severă;
- Insuficiență cardiacă severă;
- În asociere cu metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult (vezi pct. 4.5);
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

PROTECARDIN 100 mg poate fi utilizat în următoarele cazuri numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic:

- Hipersensibilitate la analgezice / antiinflamatoare / antireumatice și în prezența altor alergii (vezi pct. 4.3);
- Istoric de ulcere gastrointestinale, inclusiv ulcere cronice sau recurente sau antecedente de hemoragii gastrointestinale;
- În tratament concomitent cu medicamente anticoagulante (vezi pct. 4.5);
- La pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență circulatorie cardiovasculară (de exemplu, boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, hipovolemie, intervenții chirurgicale majore, sepsis sau evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește mai mult riscul de afectare renală și insuficiență renală acută;
- La pacienții care suferă de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece acidul acetilsalicilic poate induce hemoliza sau anemia hemolitică; factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu, doze mari, febră sau infecții acute;
- La pacienții cu insuficiență hepatică.

Unele AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), cum ar fi ibuprofen și naproxen, pot atenua efectul inhibitor al acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Pacienții trebuie sfătuiți să discute cu medicul lor dacă sunt sub tratament cu acid acetilsalicilic și urmează să ia AINS (vezi pct. 4.5).

Acidul acetilsalicilic poate duce la bronhospasm și poate induce atacuri de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul bronșic pre-existent, febra fânului, polipii nazali sau boli respiratorii cronice. Acest lucru este valabil și pentru pacienții care prezintă reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit, urticarie) la alte substanțe.

Datorită efectului său inhibitor asupra agregării plachetare care persistă timp de câteva zile după administrare, acidul acetilsalicilic poate duce la o tendință de sângerare crescută în timpul și după intervenții chirurgicale (inclusiv intervenții chirurgicale minore, de exemplu, extracții dentare).

La doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția de acid uric. Acest lucru poate declanșa atacuri de gută la pacienții cu predispoziție.

Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat la copii și adolescenți pentru infecții virale cu sau fără febră, fără a consulta medicul. În anumite boli virale, în special gripa A, gripa B și varicela, există un risc de sindrom Reye, o boală foarte rară, care este posibil să pună viața în pericol și necesită o acțiune medicală imediată. Riscul poate fi crescut atunci când acidul acetilsalicilic se administrează concomitent, însă, nu a fost dovedită nicio relație de cauzalitate. Poate să apară stare de vomă persistentă în timpul acestor afecțiuni și acest lucru poate fi un semn al sindromului Reye.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie să fie luate pentru perioade prelungite sau la doze mari, fără avizul medicului.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază 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 utilizat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult

Toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori, în general, și deplasarea de către salicilați a metotrexatului de pe proteinele plasmatică de care este legat) (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesită precauții la utilizare

Metotrexat utilizat în doze mai mici de 15 mg/săptămână

Toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori, în general, și deplasarea metotrexatului de către salicilați de pe proteinele plasmatică de care este legat).

Metamizol și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Administrarea concomitentă (în aceeași zi) a unor AINS, precum ibuprofen și naproxen, poate atenua inhibarea ireversibilă a trombocitelor indusă de acidul acetilsalicilic. Impactul clinic al acestei interacțiuni nu este cunoscut. Tratamentul cu unele AINS cum ar fi ibuprofen sau naproxen la pacienții cu risc cardiovascular crescut poate limita protecția cardiovasculară a acidului acetilsalicilic (vezi pct. 4.4).

- Atunci când este administrat concomitent, metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, această combinație trebuie utilizată cu precauție la pacienții care administrează o doză mică de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.

Anticoagulante, trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare/hemostazei

Risc crescut de sângerare.

Antiinflamatoare nesteroidiene cu salicilați

Risc crescut de ulcere și sângerări gastrointestinale date de efectele sinergice.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de sângerări gastrointestinale date de efectele sinergice.

Digoxină

Creșterea concentrației plasmatică a digoxinei dată de scăderea excreției renale.

Antidiabetice, de exemplu, insulina, sulfonilureele în combinație cu acidul acetilsalicilic în doze mari

Creșterea efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic prin acțiunea hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și deplasarea sulfonilureelor de pe proteinele plasmatică de care sunt legate.

Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic la doze mai mari

Scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinei renale.

Glucocorticoizi sistemici, cu excepția hidrocortizonului folosit ca tratament de substituție în boala Addison

Scăderea nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și riscul de supradozaj al salicilatului când acest tratament este oprit, deoarece corticosteroizii determină creșterea eliminării salicilaților.

Utilizarea concomitentă poate crește incidența sângerărilor gastrointestinale și ulcerărilor.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) în combinație cu acid acetilsalicilic în doze mari

Scăderea filtrării glomerulare prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare. Mai mult, are loc și scăderea efectului antihipertensiv.

Acid valproic

Toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea de pe situsurile de pe proteinele de legare.

Alcool

Creșterea deteriorării mucoasei gastrointestinale și timpi de sângerare prelungiți datorită efectului sinergic al acidului acetilsalicilic cu alcoolul.

Uricozurice, cum ar fi benzbromarona, probenecidul

Scăderea efectului uricozuric (concrență la nivelul eliminării acidului uric prin tubulii renali).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Date obținute din studii epidemiologice ridică un semn de întrebare cu privire la riscul crescut de avort spontan și de malformații după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și de durata terapiei. Datele disponibile nu susțin nicio asociere între consumul de acid acetilsalicilic și riscul crescut de avort spontan. Pentru acidul acetilsalicilic datele epidemiologice disponibile cu privire la apariția de malformații nu sunt constante, dar un risc crescut de gastroschizis nu poate fi exclus. Un studiu prospectiv cu expunerea la începutul sarcinii (lunile 1- 4) de aproximativ 14.800 de perechi mamă-copil nu a arătat asocierea cu o rată crescută de malformații.

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct.5.3).

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, acidul acetilsalicilic poate cauza oligohidramnios rezultat din disfuncție renală fetală. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de cele mai multe ori reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au fost raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru de sarcină, majoritatea acestora fiind rezolvate după oprirea tratamentului. De aceea, în primul și al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă o femeie care încearcă să rămână gravidă, sau o gravidă în primul sau în al doilea trimestru de sarcină, utilizează medicamente care conțin acid acetilsalicilic, doza trebuie să fie cât mai redusă și durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea antenatală a oligohidramnios și a constricției canalului arterial trebuie să fie luată în considerare după expunerea la acidacetilsalicilic pentru mai multe zile începând cu săptămâna 20 gestațională. Acidul acetilsalicilic nu trebuie să mai fie administrat dacă se identifică oligohidramnios sau constricția canalului arterial.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricție/închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus);

mama și nou-născutul, la sfârșitul perioadei de sarcină, la:

- prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și după doze foarte mici;
- inhibare a contracțiilor uterine, care duce la întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

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

Deoarece, până în prezent, după administrarea ocazională la mamă nu s-au observat reacții adverse la sugar, întreruperea alăptării nu este necesară.

Cu toate acestea, în cazul utilizării regulate sau în doze mari, alăptarea trebuie întreruptă din vreme.

Fertilitatea

Pe baza datelor limitate disponibile, studiile la oameni nu au arătat un efect consistent al acidului acetilsalicilic asupra afectării fertilității și nu sunt dovezi concludive din studiile la animale.

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

PROTECARDIN 100 mg nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de severitate și frecvență, astfel:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$

Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$

Rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$

Foarte rare: $< 1/10000$, inclusiv cazurile izolate.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: prelungirea timpului de sângerare, trombocitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii.

Rare: urticarie, edem Quincke, bronhospasm.

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: vertij și tinitus.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: dispnee, declanșarea crizelor de astm bronșic.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață.

Mai puțin frecvente: vărsături, diaree, ulcer gastric, duodenal sau ulcerații intestinale, hemoragii gastro-intestinale.

Rare: perforații gastro-intestinale.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: creșteri ale valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: administrarea de doze mari timp îndelungat poate determina afectare renală.

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

Toxicitatea salicilatului (>100 mg / kg corp / zi timp de 2 zile poate produce toxicitate), poate rezulta din intoxicația cronică, intoxicația terapeutică dobândită, din intoxicații acute (prin supradozaj) care pot pune

viața în pericol, variind de la ingestia accidentală la copii la intoxicații accidentale.

Intoxicația cronică poate fi insidioasă, iar semnele și simptomele sunt nespecifice. Intoxicație cronică ușoară cu salicilat, sau salicilism, apare de obicei numai după utilizarea repetată de doze mari. Simptomele includ amețeli, vertij, tinitus, surditate, transpirație, greață și vărsături, dureri de cap și confuzie și pot fi controlate prin reducerea dozei. Tinitusul poate să apară la concentrații plasmatiche de 150 - 300 micrograme/ml. Mai multe evenimente adverse grave apar la concentrații de peste 300 micrograme/ml.

Caracteristica majoră a intoxicației acute cu acid acetilsalicilic este perturbarea gravă a echilibrului acido-bazic, care poate varia în funcție de vârstă și severitatea intoxicației. La copii, cea mai frecventă manifestare este acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată numai din concentrația plasmatică. Absorbția de acid acetilsalicilic poate fi întârziată, datorită unei goliri gastrice scăzute, formarea de concrețiuni în stomac sau ca urmare a ingestiei de preparate gastrorezistente. Managementul intoxicației cu acid acetilsalicilic este determinat de extinderea intoxicației, stadiul său și simptomele clinice și în concordanță cu tehnicile standard de gestionare a unei intoxicații. Măsurile cele mai importante trebuie să fie bazate pe eliminarea rapidă a medicamentului, precum și pe restabilirea metabolismului electrolic și a echilibrului acido-bazic.

Datorită efectelor fiziopatologice complexe ale intoxicației cu salicilați, semnele și simptomele/rezultatele investigațiilor pot include:

Semne și simptome	Rezultatele investigațiilor	Măsurile terapeutice
Intoxicație ușoară până la moderată		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcalemie, alcalinurie	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
Intoxicație moderată până la severă		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal 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, asfixie		
Cardiovascular: de la tulburări de ritm cardiac, hipotensiune arterială la stop cardiovascular	De exemplu, modificări ale tensiunii arteriale, EKG	
Pierderi de lichide și de 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 gastrointestinală		
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: medicamente antitrombotice, inhibitori ai agregării plachetare, cu excepția heparinei, codul ATC: B01AC06.

Acidul acetilsalicilic inhibă agregarea plachetară prin blocarea sintezei tromboxanului A₂ în trombocite. Mecanismul de acțiune se bazează pe inhibarea ireversibilă a ciclooxigenazei (COX-1). Acest efect inhibitor este deosebit de pronunțat în trombocite, deoarece trombocitele nu pot resintetiza această enzimă. Acidul acetilsalicilic are, de asemenea, și alte efecte inhibitoare asupra trombocitelor. Astfel, este folosit pentru diverse indicații vasculare.

Acidul acetilsalicilic aparține grupului de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. Dozele orale mai mari sunt folosite pentru ameliorarea durerii și în afecțiuni minore febrile, cum ar fi răcelile sau gripa, pentru reducerea temperaturii și reducerea durerilor articulare și musculare și în afecțiuni acute și cronice inflamatorii, cum ar fi poliartrita reumatoidă, osteoartrita și spondilita anchilozantă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, acidul acetilsalicilic se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. În timpul și după absorbție, acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit, acidul salicilic. Datorită principiului formei de prezentare rezistente la acid a PROTECARDIN 100 mg comprimate gastrorezistente, acidul acetilsalicilic nu este eliberat în stomac, ci doar în mediul alcalin al intestinului. Prin urmare, se ajunge la o concentrație maximă a acidului acetilsalicilic la 2-7 ore după administrarea comprimatelor gastrorezistente, considerată întârziată în comparație cu comprimatele filmate cu eliberare imediată.

Ingestia simultană de alimente duce la o absorbție întârziată dar completă de acid acetilsalicilic, ceea ce implică faptul că rata de absorbție, dar nu și gradul de absorbție, este modificată de alimente. Datorită relației între expunerea totală în plasmă a acidului acetilsalicilic și efectul inhibitor asupra agregării plachetare, întârzierea absorbției PROTECARDIN 100 mg nu este considerată relevantă pentru terapia cronică cu doză mică de PROTECARDIN 100 mg pentru a realiza o inhibare adecvată a agregării plachetare. Cu toate acestea, pentru a asigura beneficiul formei de prezentare gastrorezistente, comprimatele trebuie luate, de preferință, cu 30 de minute (sau mai mult) înainte de masă, cu multă apă (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Atât acidul acetilsalicilic, cât și acidul salicilic se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche și sunt rapid distribuite în întregul organism. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta (vezi pct.4.6).

Metabolizare

Acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit, acidul salicilic. Gruparea acetyl a acidului acetilsalicilic începe să se desprindă hidrolitic chiar și în timpul trecerii prin mucoasa intestinală, dar acest proces are loc în special în ficat. Principalul metabolit, acidul salicilic, este eliminat în principal prin metabolizare hepatică. Metaboliții săi sunt acidul saliciluric, glucuroconjugatul salicil fenolic, glucuroconjugatul salicil acilic, acidul gentizic și acidul gentizuric.

Eliminare

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, metabolizarea sa fiind limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Timpul de înjumătățire prin eliminare variază, prin urmare, de la 2-3

ore la doze mici, până la aproximativ 15 ore, la doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală. Datele disponibile despre farmacocinetica acidului acetilsalicilic nu indică modificări cu semnificație clinică în funcție de doză pentru intervalul 100 mg-500 mg.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul de siguranță preclinică al acidului acetilsalicilic este bine documentat.

În studiile la animale cu salicilați, aceștia au cauzat leziuni renale la doze mari, dar nu și alte leziuni organice. Mutagenitatea acidului acetilsalicilic a fost intens studiată *in vitro* și *in vivo*, și nu a fost găsită nicio dovadă pertinentă a potențialului mutagen.

Același lucru este valabil pentru studii de carcinogenitate.

Salicilații au prezentat efecte teratogene în studiile la animale și un număr de specii diferite. S-au raportat tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice și tulburări ale capacității de învățare ale puilor după expunere prenatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

celuloza microcristalina 102,
amidon de porumb,
dioxid de siliciu coloidal anhidru,
acid stearic 50

Film:

Opadry II OY-LS 28911 alb care conține :

hipromeloza 15cP (E464),
lactoza monohidrat,
dioxid de titan (E171),
macrogol 4000,
acid citric monohidrat (E330)),

Acryl-Eze 93O18359 alb care conține :

copolimer acid metacrilic tip C,
talc,
dioxid de titan (E 171),
trietileitrat (E 1505),
dioxid de siliciu coloidal anhidru,
hidrogenocarbonat de sodiu (E 500),
laurilsulfat de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperatura sub 25°C, în ambalajul original pentru a fi ferit de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din aluminiu/PVC a câte 20 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 2 blistere din aluminiu/PVC/PVDC a câte 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

BIOFARM S.A.

Str. Logofătul Tăutu Nr. 99, Sector 3, București, România

Telefon: 021 30.10.600

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16584/2026/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2026.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.