

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Asperan 75 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 75 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 31 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1 .

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prevenția secundară a infarctului miocardic.

Reducerea riscului de infarct miocardic la pacienții cu angină pectorală sau factori de risc multipli, cum sunt: hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, fumat, diabet zaharat și antecedente familiale.

Pentru menținerea revascularizării după angioplastie și by-pass coronarian (PTCA, CABG).

Prevenție secundară a accidentelor cerebrale ischemice tranzitorii (AIT) și infarct cerebral.

Comprimatele care conțin doze mici de acid acetilsalicilic nu sunt adecvate pentru utilizare în scop analgezic, antipiretic și antiinflamator (aceste acțiuni apar la doze mai mari).

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza recomandată pentru prevenirea afecțiunilor coronariene este de 75 mg acid acetilsalicilic (un comprimat Asperan 75 mg) de 1 - 4 ori pe zi. Doza uzuală este de 75-150 mg acid acetilsalicilic

Pentru prevenirea secundară a accidentelor ischemice cerebrale tranzitorii și a infarctului cerebral doza recomandată este de 75 mg acid acetilsalicilic (un comprimat Asperan 75 mg) de 1 - 2 ori pe zi.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă administrarea la această grupă de vârstă.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele gastrorezistente trebuie înghițite întregi, cu suficient lichid, preferabil după masă.

Comprimatele nu trebuie divizate, sfărâmate sau mestecate.

Durata tratamentului

Medicamentul este destinat tratamentului de lungă durată, cu doza minimă eficace.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, la alți salicilați sau la oricare dintre excipienți;
- antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene;
- diateză hemoragică, trombocitopenie, hemofilie;
- ulcer gastric sau duodenal activ;
- administrare concomitentă cu metotrexat în doze ≥ 15 mg/săptămână;
- ultimul trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folosirea acidului acetilsalicilic impune prudență în următoarele situații clinice:

- pacienți cu teren alergic; în caz de astm bronșic și alte brohopneumopatii obstructive cronice, alergii la polen, rinită alergică, polipi nazali, reacții alergice la alte medicamente; tratamentul se face sub supraveghere medicală;
- episoade de ulcer gastro-duodenal activ în antecedente;
- afecțiuni cu risc hemoragic, meno-metroragii;
- afecțiuni renale preexistente;
- afecțiuni cu tendință la retenție hidro-salină, deshidratare;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență cardiacă necompensată, hipertensiune arterială;
- deficit congenital de glucozo - 6 - fosfat - dehidrogenază.

Înainte de intervenția chirurgicală programată trebuie avut în vedere efectul antiagregant plachetar al acidului acetilsalicilic, care apare la doze mici și care persistă mai multe zile. Se recomandă întreruperea administrării acidului acetilsalicilic cu câteva zile înainte de intervenția chirurgicală.

La doze mari acidul acetilsalicilic poate precipita anemia hemolitică la pacienții cu deficit congenital de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază și poate interfera cu controlul insulinei sau glucagonului la pacienții diabetici.

La doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric, putând declanșa guta la pacienții cu tendință de a avea o excreție scăzută a acidului uric.

Acidul acetilsalicilic și alți salicilați pot interfera cu testele funcționale tiroidiene.

La pacienții vârstnici folosirea îndelungată a acidului acetilsalicilic trebuie să fie evitată deoarece există riscul de sângerare gastro-intestinală.

La administrarea acidului acetilsalicilic la copii, există posibilitatea apariției sindromului Reye. Sindromul Reye reprezintă o boală foarte rară care afectează creierul și ficatul și care poate fi letală. Din această cauză, nu trebuie administrat acid acetilsalicilic la copii cu vârsta sub 16 ani decât dacă este absolut necesar (de exemplu boala Kawasaki).

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea acidului acetilsalicilic concomitent cu alte medicamente poate să amplifice sau să

reducă efectul acestora.

Efectele următoarelor medicamente sunt intensificate:

- anticoagulante și antiagregante plachetare ;
 - sulfamide antidiabetice;
 - antiinflamatoare nesteroidiene;
 - metotrexat (asocierea este contraindicată absolut pentru doze ≥ 15 mg/săptămână și se face cu prudență pentru doze < 15 mg/săptămână);
- Acidul acetilsalicilic poate crește riscul de hemoragie gastro-intestinală la administrarea simultană cu glucocorticoizi sau alcool etilic.

De asemenea, pot să crească concentrațiile plasmatice pentru digoxină, triiodotironină, zafirlukast, barbiturice, valproat de sodiu, fenitoină și litiu.

Administrarea concomitentă cu inhibitori ai anhidrazei carbonice (acetazolamidă) poate determina acidoză severă și creșterea toxicității la nivelul sistemului nervos.

Efectele următoarelor medicamente sunt reduse:

- antagoniști aldosteronici și diuretice de ansă;
- antihipertensive, inclusiv inhibitori ECA;
- uricozurice;
- interferon alfa.

În timpul administrării de antiacide, blocante ale receptorilor H_2 și medicamente anticolinergice pentru o perioadă îndelungată, poate fi necesară creșterea dozei de acid acetilsalicilic.

La pacienții diabetici necesarul de insulină și glucagon poate fi modificat.

Se recomandă un interval de 1 – 3 ore între administrarea acidului acetilsalicilic și a tetraciclinelor (administrarea concomitentă produce complecși neresorbabili). De asemenea, se recomandă prudență în cazul administrării concomitente a acidului acetilsalicilic cu ciclosporină sau tacrolimus.

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

În studiile non-clinice la animale de laborator acidul acetilsalicilic a demonstrat teratogenitate. Studiile epidemiologice efectuate la gravide, nu au evidențiat efecte teratogene și fetotoxice în cazul administrării în primele 2 trimestre de sarcină, dar experiența privind utilizarea repetată în doze mari este limitată. Administrarea în ultimul trimestru de sarcină a fost asociată cu toxicitate cardio-pulmonară și renală la făt, închiderea precoce a canalului arterial, întârzierea și prelungirea travaliului (pentru dozele mari de acid acetilsalicilic) și creșterea frecvenței accidentelor hemoragice (inclusiv pentru dozele mici).

În primele două trimestre de sarcină acidul acetilsalicilic se poate administra numai dacă beneficiul terapeutic matern depășește riscul potențial la făt; se recomandă evitarea tratamentului cronic cu doze > 150 mg acid acetilsalicilic pe zi. Administrarea acidului acetilsalicilic în doze mai mari de 300 mg, cu puțin timp înainte nașterii, poate provoca hemoragii intracraniene, în special la prematuri. Prin urmare în ultimul trimestru de sarcină acidul acetilsalicilic este contraindicat (cu excepția utilizării punctuale pentru anumite indicații cardiologice și obstetricale foarte limitate).

Deoarece acidul acetilsalicilic se excretă în laptele matern, administrarea în timpul alăptării trebuie evitată sau, în funcție de raportul beneficiu terapeutic pentru mamă/risc potențial pentru sugar, alăptarea trebuie întreruptă.

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

Asperan 75 mg nu influențează capacitatea de a conduce 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: $< 1/10000$

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: prelungirea timpului de sângerare, trombocitopenie, sângerări.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate cum sunt: urticarie, edem Quincke, bronhospasm, reacții alergice cutanate.

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: vertij și tinitus.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: declanșarea crizelor de astm bronșic.

Tulburări gastro-intestinale

Rare: greață, vărsături, hemoragii gastro-intestinale oculte, care, în cazuri rare pot fi responsabile de anemie feriprivă; administrarea de doze mari poate determina hemoragii digestive active (hematemeză, melenă).

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: cazuri izolate de modificări ale testelor hepatice (creșterea valorilor enzimelor hepatice).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: administrarea de doze mari perioade îndelungate poate determina afectare renală, litiază urică.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Cu toate că sunt implicate variații inter-individuale considerabile, se poate considera că doza toxică este de aproximativ 200 mg/kg la adulți și 100 mg/kg la copii. Concentrații plasmatiche peste 500 mg/l la adulți și 300 mg/l la copii în general cauzează toxicitate severă. Majoritatea deceselor apar la pacienții ale căror concentrații au depășit 700 mg/l (5,1 mmol/l). Este improbabil să determine intoxicație la doze unice mai mici de 100 mg/kg.

Simptome

Frecvent: vărsături, deshidratare, tinitus, vertij, transpirații, extremități calde pulsatile, creșterea frecvenței respiratorii și hiperventilație. Un anumit grad de dezechilibru acido-bazic este prezent în majoritatea cazurilor.

O alcaloză respiratorie și acidoză metabolică cu un pH normal sau crescut apare de obicei la adulți și copii cu vârsta peste 4 ani. La copii cu vârsta sub 4 ani este frecventă o acidoză metabolică cu pH arterial scăzut. Acidoza poate crește cantitatea de salicilat care traversează bariera hemato-encefalică.

Mai puțin frecvent: hematemeză, hipertermie, hipoglicemie, hipopotasemie, trombocitopenie, creștere INR/PTR, coagulare intravasculară, insuficiență renală și edem pulmonar noncardiogen.

La nivelul sistemului nervos central: confuzie, dezorientare, comă și convulsii sunt mai puțin frecvente la adulți decât la copii.

Tratament

La adulți, la care concentrația serică a salicilatului este mai mare de 250 mg/kg și intervalul de la ingestie este mai mic de o oră, se administrează cărbune activat. Eliminarea este crescută prin alcalinizarea urinei, care se poate obține prin administrarea de soluție 1,26% de bicarbonat de sodiu. pH-ul urinar trebuie monitorizat. Corectarea acidozei metabolice se realizează cu o soluție de bicarbonat de sodiu 8,4% intravenos (după verificarea în prealabil a concentrației de potasiu seric). Diureza forțată nu trebuie folosită deoarece poate determina edem pulmonar.

Hemodializa este tratamentul de elecție pentru intoxicația severă și trebuie luată în considerare în cazurile pacienților cu concentrații ale salicilaților mai mari de 700 mg/l (5.1 mmol/l), sau concentrații mai mici, dar asociate cu manifestări clinice și metabolice severe. Pacienții cu vârsta sub 10 ani și peste 70 ani au un risc mai mare de toxicitate la salicilați și pot necesita dializă începând cu stadii precoce.

Dacă este strict necesar, se face lavaj gastric, diureză forțată alcalină și este instituită terapie de susținere a funcțiilor vitale. De asemenea, se recomandă corectarea echilibrului acido-bazic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitrombotice, antiagregante plachetare, exclusiv heparină; codul ATC: B01AC06.

Acidul acetilsalicilic este un analgezic, antiinflamator și antipiretic din grupa salicilaților. La doze mici are acțiune antiagregantă plachetară de lungă durată. Inhibarea funcției plachetare se datorează inactivării ireversibile, prin acetilare, a ciclooxygenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A₂ (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Administrat oral, în doză mică, acidul acetilsalicilic prelungeste timpul de sangerare cateva zile. Nu afectează procesul de adeziune plachetară și nu prelungeste durata de viață a plachetelor.

În condiții clinice dozele mici de acid acetilsalicilic realizează beneficii semnificative în boala coronariană. Studii controlate la pacienți cu angină instabilă au demonstrat o reducere a frecvenței infarctului miocardic și mortalității. Beneficiile sunt superioare atunci când sunt asociați diferiți factori de risc (hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, fumat). Rezultate bune au fost obținute și în condițiile utilizării în cadrul intervențiilor chirurgicale coronariene. De asemenea, dozele mici de acid acetilsalicilic s-au dovedit utile la pacienții cu accidente vasculare cerebrale ischemice.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Într-unul din studii, atunci când o singură doză de ibuprofen 400 mg a fost administrată cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă

farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor *ex vivo* la situațiile clinice sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală acidul acetilsalicilic se absoarbe rapid și complet. După ingestia formelor solide cu eliberare rapidă, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 0,3-2 ore. Acidul acetilsalicilic este transformat în metabolitul său principal în timpul absorbției și după absorbție. Grupul acetyl al acidului acetilsalicilic începe să se scindeze electrolitic chiar în timpul trecerii prin mucoasa gastro-intestinală, dar acest proces are loc în principal în ficat. La om, legarea de proteinele plasmatice depinde de concentrație, variind între 66 - 98% (pentru acidul salicilic).

După administrarea în doze mari, acidul acetilsalicilic este detectabil în lichidul cefalorahidian și sinovial. Acidul salicilic traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern. Cinetica eliminării acidului salicilic depinde de doză, metabolizarea sa fiind limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază între 2 și 3 ore după doze mici până la aproximativ 12 ore după dozele analgezice uzuale. Metaboliții principali sunt conjugatul glicinic al acidului salicilic (acidul saliciluric), glucuronizii eterici și esterici ai acidului salicilic (glucuronid de salicilfenol și glucuronid de salicilacetil), acidul gentizic și conjugatul său glicinic. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-au efectuat studii la animale prin administrarea acidului acetilsalicilic pe cale orală, subcutanată, nazală și intravenoasă la șoarece, șobolan, iepure și câine. În studiile privind toxicitatea cronică, la administrarea acidului acetilsalicilic în doze terapeutice nu s-au observat diferențe comparativ cu grupul de control. Acidul acetilsalicilic nu a dovedit potențial mutagen în studiile *in vitro*. Studiile cu acid acetilsalicilic la șoareci și șobolani nu au dovedit potențial cancerigen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-a observat că salicilații produc efecte teratogene la unele specii de animale. 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
Lactoză monohidrat
Amidon din porumb, parțial pregelatinizat
Acid stearic

Film 1

Opadry AMB Yellow 80W32218:
Alcool polivinilic
Dioxid de titan (E 171)
Talc (E 553b)
Oxid galben de fer (E 172)
Lecitină (soia)

Gumă xantan (E 415).

Film 2

Acryl-Eze 93O18509 White:

Copolimer al acidului metacrilic

Talc (E 553b)

Dioxid de titan (E171)

Trietilcitrat (E 1505)

Dioxid de siliciu colidal 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 temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Slavia Pharm SRL

Bulevardul Theodor Pallady Nr. 44C, cod 032266, Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6051/2013/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Decembrie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2018