

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ASPIFOX 75 mg comprimate gastrorezistente
ASPIFOX 100 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 75 sau 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

75 mg: Comprimate gastrorezistente ovale, biconvexe, de culoare albă, cu dimensiuni de 9,2 × 5,2 mm.

100 mg: Comprimate gastrorezistente rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu diametrul de 7,2 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Prevenția secundară a infarctului miocardic.
- Prevenția morbidității cardiovasculare la pacienții cu angină pectorală stabilă.
- Antecedente de angină pectorală instabilă, cu excepția fazei acute.
- Prevenția ocluziei grefei după bypass coronarian (CABG).
- Angioplastie coronariană, exceptând faza acută.
- Prevenția secundară a accidentelor cerebrale ischemice tranzitorii (AIT) și a accidentelor cerebrovasculare ischemice (ACI), după ce diagnosticul de hemoragie intracerebrală a fost exclus.

ASPIFOX nu este recomandat în situații de urgență. Este restricționat la prevenția secundară în tratament cronic.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Prevenția secundară a infarctului miocardic:

Doza recomandată este de 75-160 mg o dată pe zi.

Prevenția morbidității cardiovasculare la pacienții cu angină pectorală stabilă:

Doza recomandată este de 75-160 mg o dată pe zi.

Antecedente de angină pectorală instabilă, cu excepția fazei acute:

Doza recomandată este de 75-160 mg o dată pe zi.

Prevenirea occluziei grefei după bypass coronarian (CABG):

Doza recomandată este de 75-160 mg o dată pe zi.

Angioplastie coronariană, exceptând faza acută:

Doza recomandată este de 75-160 mg o dată pe zi.

Prevenția secundară a accidentelor cerebrale ischemice tranzitorii (AIT) și a accidentelor cerebrovasculare ischemice (ACI), după ce diagnosticul de hemoragie intracerebrală a fost exclus:

Doza recomandată este de 75-325 mg o dată pe zi.

Vârstnici

În general, acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu prudență la pacienții vârstnici, care sunt mai predispuși la reacții adverse. În absența insuficienței severe renale sau hepatice, este recomandată doza uzuală pentru adulți (vezi pct. 4.3 și 4.4). Tratamentul trebuie revăzut la intervale regulate.

Copii și adolescenți

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 16 ani, cu excepția indicației medicale unde beneficiile depășesc riscurile (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu suficient lichid (1/2 de pahar cu apă). Din cauza învelișului gastrorezistent, comprimatele nu trebuie să fie sfărâmate, rupte sau mestecate deoarece învelișul previne efecte iritante asupra stomacului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic și derivați sau la inhibitorii sintezei prostaglandinelor (de exemplu anumiți pacienți astmatici care pot suferi o criză sau un leșin) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Ulcer peptic activ sau antecedente de ulcer recurent și/sau hemoragie gastrică/ intestinală, sau alt tip de sângerare, cum sunt hemoragiile cerebrovasculare;
- Diateză hemoragică; coagulopatii cum sunt hemofilia și trombocitopenia;
- Insuficiență hepatică severă;
- Insuficiență renală severă;
- Doze >100 mg/zi pe durata celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct.4.6);
- Administrare de metotrexat în doze ≥ 15 mg/săptămână (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu este indicată utilizarea ASPIFOX în scop antiinflamator/ analgezic/ antipiretic.

Recomandat pentru utilizare la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani. Acest medicament nu se recomandă la copii/ adolescenți cu vârsta sub 16 ani decât dacă beneficiile așteptate depășesc riscurile. Acidul acetilsalicilic poate fi un factor ce contribuie la apariția sindromului Reye la unii copii.

Există un risc crescut de hemoragie, în special pe durata sau după proceduri medicale (chiar și în cazuri de intervenții minore, de exemplu extracții dentare). A se utiliza cu precauție înainte de intervenții chirurgicale, inclusiv extracții dentare. Întreruperea temporară a tratamentului poate fi necesară.

ASPIFOX nu este recomandat pe durata menoregiei deoarece poate intensifica sângerarea menstruală.

ASPIFOX trebuie utilizat cu prudență în cazuri de hipertensiune arterială și când pacienții au antecedente de ulcer gastric sau duodenal, sau episoade hemoragice, sau urmează tratament cu anticoagulante.

Pacienții trebuie să raporteze medicului orice simptome de sângerări neobișnuite. Dacă apar sângerări gastrointestinale sau ulcer, tratamentul trebuie întrerupt.

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu funcție renală sau hepatică moderat afectată (contraindicat dacă este severă), sau la pacienții care sunt deshidratați, deoarece utilizarea AINS poate determina deteriorarea funcției renale. Trebuie efectuate periodic teste ale funcției hepatice la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată.

Acidul acetilsalicilic poate produce bronhospasm și crize de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factori de risc sunt astm bronșic preexistent, febra fânului, polipi nazali sau boli respiratorii cronice. Acest lucru este valabil și pentru pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe (de exemplu, reacții cutanate, mâncărimi sau urticarie).

Reacții adverse grave, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, au fost raportate rareori în asociere cu utilizarea acidului acetilsalicilic (vezi pct.4.8). ASPIFOX trebuie întrerupt la primele semne de erupții tranzitorii cutanate, leziuni ale mucoaselor sau alte semne de hipersensibilitate.

Pacienții vârstnici sunt în special susceptibili la reacțiile adverse ale AINS, inclusiv acidul acetilsalicilic, în special sângerările gastrointestinale și perforațiile care pot fi letale (vezi pct. 4.2). Când este necesar tratament prelungit, pacienții trebuie monitorizați periodic.

Tratamentul concomitent cu ASPIFOX și alte medicamente care afectează homeostazia (de exemplu anticoagulante cum este warfarina, medicamente antitrombotice și antiplachetare, medicamente antiinflamatoare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei) nu este recomandat decât dacă este strict indicat, deoarece poate crește riscul de hemoragie (vezi pct. 4.5). Dacă nu poate fi evitată asocierea, se recomandă atenta monitorizare pentru semne de sângerare.

Se recomandă precauție la pacienții care primesc medicație concomitentă care poate crește riscul de ulcerare, cum sunt corticosteroizii orali, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei și deferasirox (vezi pct. 4.5).

Acidul acetilsalicilic în doze mici reduce excreția de acid uric. Prin urmare, pacienții care au excreție redusă a acidului uric pot suferi crize de gută (vezi pct. 4.5).

Riscul de apariție a hipoglicemiei cu sulfoniluree și insulină poate fi potențat dacă se administrează o doză în exces de ASPIFOX (vezi pct. 4.5).

Excipient

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Metotrexat (utilizat în doze >15 mg/săptămână):

Asocierea de metotrexat și acid acetilsalicilic crește riscul de toxicitate hematologică a metotrexatului ca urmare a scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic. Prin urmare, utilizarea concomitentă a metotrexatului (în doze >15 mg/săptămână) cu ASPIFOX este contraindicată (vezi pct.4.3).

Asocieri nerecomandate

Medicamente uricozurice, de exemplu probenecid

Salicilații reduc efectul probenecidului. Asocierea trebuie evitată.

Asocieri ce necesită precauție în utilizare sau care trebuie avute în vedere

Anticoagulante, de exemplu cumarină, heparină, warfarină

Creșterea riscului de sângerare ca urmare a inhibării funcției trombocitare, afectării mucoasei duodenale și deplasării anticoagulantelor orale de la nivelul situsurilor de legare ale proteinelor plasmatiche. Timpul de sângerare trebuie monitorizat (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiplachetare (de exemplu clopidogrel și dipiridamol) și inhibitori selectivi ai recaptării a serotoninei (SSRI; cum sunt sertralina sau paroxetina)

Risc crescut de sângerări gastrointestinale (vezi pct. 4.4).

Antidiabetice, de exemplu sulfoniluree

Salicilații pot crește efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor.

Digoxină și litiu

Acidul acetilsalicilic afectează excreția renală a digoxinei și litiului, ducând la creșterea concentrațiilor plasmatiche. Monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale digoxinei și litiului este recomandată la inițierea și la finalul tratamentului cu acid acetilsalicilic. Poate fi necesară ajustarea dozelor.

Diuretice și antihipertensive

AINS pot scădea efectul antihipertensiv al diureticelor sau al altor medicamente antihipertensive. Similar altor AINS, administrarea concomitentă cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei crește riscul de insuficiență renală acută.

Diuretice: Risc de insuficiență renală acută ca urmare a scăderii filtrării glomerulare prin scăderea sintezei renale de prostaglandine. Este recomandată hidratarea pacientului și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului.

Inhibitori de anhidrază carbonică (acetazolamidă)

Pot determina acidoză severă și creșterea toxicității la nivelul sistemului nervos central.

Corticosteroizi sistemici

Riscul de ulcerații gastrointestinale și de sângerări poate fi crescut când sunt administrați concomitent corticosteroizi și acid acetilsalicilic (vezi pct.4.4).

Metotrexat (utilizat în doze <15 mg/săptămână)

Asocierea de metotrexat și acid acetilsalicilic poate crește toxicitatea hematologică a metotrexatului ca urmare a scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic. Monitorizarea săptămânală a numărului de celule sanguine trebuie realizată în primele săptămâni de tratament. Monitorizare sporită trebuie asigurată chiar și în cazul afectării moderate a funcției renale și, de asemenea, la vârstnici.

Alte AINS

Risc crescut de ulcerații și sângerări gastrointestinale datorită efectelor sinergice.

Ibuprofen

Date experimentale sugerează faptul că ibuprofenul poate inhiba efectele unor doze scăzute de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, când cele două medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, limitările acestor date și nesiguranța privind extrapolarea datelor *ex vivo* în situații clinice implică faptul că nu pot fi trase concluzii ferme pentru utilizarea regulată a ibuprofenului, și niciun efect relevant clinic nu poate fi considerat probabil pentru utilizarea ocazională a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

Metamizol

Metamizolul poate diminua efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când se administrează concomitent. Prin urmare, această asociere trebuie utilizată cu prudență la pacienții care administrează acid acetilsalicilic în doză mică pentru cardioprotecție.

Ciclosporină, tacrolimus

Utilizarea concomitentă a AINS cu ciclosporină sau tacrolimus poate crește efectul nefrototoxic al ciclosporinei sau tacrolimusului. Funcția renală trebuie monitorizată în caz de utilizare concomitentă a acestora cu acid acetilsalicilic.

Valproat

S-a raportat că acidul acetilsalicilic scade legarea valproatului de albuminele plasmatiche, prin aceasta crescând concentrațiile sale plasmatiche libere la starea de echilibru.

Fenitoina

Salicilații diminuează legarea fenitoinii de albuminele plasmatiche. Aceasta poate determina scăderea concentrațiilor plasmatiche totale ale fenitoinii, însă crește fracția liberă a fenitoinii. Concentrațiile fenitoinii nelegate, și prin urmare efectul terapeutic, nu par semnificativ modificate.

Alcool etilic

Administrarea concomitentă de alcool etilic și acid acetilsalicilic crește riscul de sângerări gastrointestinale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Doze mici (până la 100 mg/zi):

Studiile clinice indică faptul că doze până la 100 mg/zi, utilizate în cazuri obstetricale specifice, care necesită monitorizare specializată, par sigure.

Doze de 100-500 mg/zi

Nu există suficientă experiență clinică privind utilizarea dozelor peste 100 mg/zi până la 500 mg/zi. Prin urmare, recomandările de mai jos pentru doze de 500 mg/zi sau mai mult se aplică de asemenea pentru această nivel de dozaj.

Doze de 500 mg/zi și mai mult

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/ sau dezvoltarea embrionară/ fetală. Date din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort și de malformații cardiace și laparochizis după utilizarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea inhibitorilor de sinteză a prostaglandinelor a dus la eșecul pre- și post-implantărilor și la letalitate embrion-fetală. În plus, la animalele tratate în perioada organogenezei cu inhibitori ai sintezei prostaglandinelor, a fost raportată creșterea incidenței diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare. Pe durata primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat decât dacă este strict necesar. Dacă acidul acetilsalicilic este utilizat de o femeie ce așteaptă să procreze, sau pe durata primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai scăzută, iar durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

Pe durata celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligo-hidroamnios;

iar mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:

- o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant plachetar ce poate apărea și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, ducând la naștere întârziată sau prelungită.

În consecință, acidul acetilsalicilic la doze de 100 mg/zi sau mai mari este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptare

Doze mici de salicilați și de metaboliți ai acestora se excretă în laptele matern. Deoarece până în prezent nu au fost raportate reacții adverse asupra fătului, utilizarea pe termen scurt a dozelor recomandate nu necesită întreruperea alăptării. În cazuri de utilizare pe termen lung și/sau de administrare în doze mari, alăptarea trebuie întreruptă.

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

Nu s-au efectuat studii asupra Aspifox privind abilitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pe baza proprietăților farmacodinamice și reacțiilor adverse ale acidului acetilsalicilic, nu se așteaptă nicio influență asupra capacității de reacție și asupra abilității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt grupate pe baza clasificării pe aparate, sisteme și organe.

În cadrul acestei clasificări, frecvențele sunt definite 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

| | |
|--|---|
| Tulburări hematologice și limfatice | <i>Frecvente</i> Tendință de sângerare prelungită <i>Rare</i> Trombocitopenie, granulocitoză, anemie aplastică <i>Cu frecvență necunoscută</i> Cazuri de sângerare cu prelungirea timpului de sângerare, cum sunt epistaxis, gingivoragii. Simptomele pot persista o perioadă de 4-8 zile după întreruperea tratamentului cu acid acetilsalicilic. Prin urmare, poate crește riscul de sângerare în timpul intervențiilor chirurgicale. Sângerări gastrointestinale macroscopice (hematemeză, melenă) sau oculte, care pot avea ca rezultat anemie feriprivă (mai frecvent la doze mari). |
| Tulburări ale sistemului imunitar | <i>Rare</i> Reacții de hipersensibilitate, angioedem, edem alergic, reacții anafilactice, inclusiv șoc. |
| Tulburări metabolice și de nutriție | <i>Cu frecvență necunoscută</i> Hiperuricemie |
| Tulburări ale sistemului nervos | <i>Rare</i> Hemoragie intracraniană <i>Cu frecvență necunoscută</i> Cefălee, vertij |
| Tulburări acustice și vestibulare | <i>Cu frecvență necunoscută</i> Hipoacuzie, tinitus |
| Tulburări vasculare | <i>Rare</i> Vasculită hemoragică |
| Tulburări respiratorii, toracice și | <i>Mai puțin frecvente</i> |

| | |
|---|--|
| mediastinale | Rinită, dispnee <i>Rare</i> Bronhospasm, crize de astm bronșic |
| Tulburări ale aparatului genital și sânului | <i>Rare</i> Menoragie |
| Tulburări gastro-intestinale | <i>Frecvente</i> Dispepsie <i>Rare</i> Hemoragie gastrointestinală severă, greață, vărsături <i>Cu frecvență necunoscută</i> Ulcer gastric sau duodenal și perforație |
| Tulburări hepatobiliare | <i>Cu frecvență necunoscută</i> Insuficiență hepatică |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | <i>Mai puțin frecvente</i> Urticarie <i>Rare</i> Sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell, purpură, eritem nodos, eritem polimorf |
| Tulburări renale și ale căilor urinare | <i>Cu frecvență necunoscută</i> Funcție renală afectată |

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 din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@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 și adolescenți. Doza letală de acid acetilsalicilic este de 25-30 de grame. Concentrații plasmatice de salicilat peste 300 mg/l indică intoxicație. Concentrații plasmatice peste 500 mg/l la adulți și 300 mg/l la copii și adolescenți, în general cauzează toxicitate severă. Supradozajul poate fi nociv pentru pacienții vârstnici și în special pentru copiii mici (supradozajul terapeutic sau intoxicațiile accidentale frecvente pot fi letale).

Simptome de intoxicație moderată

Tinitus, tulburări ale auzului, cefalee, vertij, confuzie și simptome gastrointestinale (greață, vărsături și dureri abdominale).

Simptome de intoxicație severă

Simptomele sunt corelate cu dezechilibrul acido-bazic. În prima fază apare hiperventilația, care determină alcaloză respiratorie. Acidoza respiratorie rezultă ca urmare a supresiei centrului respirator. În plus, acidoza metabolică apare ca rezultat al prezenței salicilatului.

Deoarece adesea copiii mici nu sunt examinați până nu ajung la un stadiu avansat al intoxicației, ei se prezintă de obicei în stadiul cu acidoză.

Mai mult, următoarele simptome pot să apară: hipertermie și transpirații, ducând la deshidratare: senzație de agitație, convulsii, halucinații și hipoglicemie. Deprimarea activității sistemului nervos poate cauza comă, colaps cardiovascular și stop respirator.

Tratamentul supradozajului

Dacă a fost ingerată o doză toxică, este necesară spitalizarea. În caz de intoxicație moderată, trebuie încercată inducerea vărsăturilor.

Dacă acest procedeu eșuează, trebuie încercat lavajul gastric în prima oră de la ingestia unei cantități substanțiale de medicament. Ulterior se administrează cărbune activat (adsorbant) și sulfat de sodiu (laxativ).

Cărbunele activat trebuie administrat în doză unică (50 g pentru un adult, 1g/kg corp pentru un copil până la 12 ani).

Alcalinizarea urinei (250 mmol NaHCO₃, timp de trei ore) în timp ce este verificată valoarea pH-ului urinar.

În caz de intoxicație severă, este preferată hemodializa.

Alte simptome vor fi tratate simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Acidul acetilsalicilic inhibă activarea plachetară: blocând prin acetilare ciclooxigenaza plachetară, inhibă sinteza tromboxanului A₂, o substanță naturală cu rol activator, eliberată de trombocite și care ar putea avea un rol în complicațiile leziunilor ateromatoase.

Inhibarea sintezei TXA₂ este ireversibilă deoarece trombocitele, care nu au nucleu, nu pot sintetiza de novo ciclooxigenază (din cauza lipsei capacității de sinteză a proteinelor), aceasta fiind acetilată de acidul acetilsalicilic.

Administrarea repetată a dozelor cuprinse între 20 și 325 mg determină inhibarea activității enzimaticice în proporție de 30 până la 95%. Datorită naturii ireversibile a legăturilor, efectul persistă pe durata perioadei de viață a trombocitelor (7-10 zile). Efectul inhibitor nu dispare pe parcursul tratamentului prelungit, iar activitatea enzimatică este restabilită gradat, după reînnoirea trombocitelor, la 24-48 h după întreruperea tratamentului.

Acidul acetilsalicilic prelungește timpul de sângerare cu o medie de 50-100%, însă pot fi observate variații individuale.

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 fermă pentru utilizarea regulată a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, acidul acetilsalicilic se absoarbe rapid și complet din tractul gastrointestinal. Segmentul proximal al intestinului subțire este principala zonă de absorbție. Cu toate acestea, o cantitate semnificativă din doză este deja hidrolizată la acid salicilic în peretele intestinal în cursul procesului de absorbție. Amplitudinea procesului de hidroliză depinde de rata absorbției. După administrarea în condiții de repaus alimentar a comprimatelor gastrorezistente de ASPIFOX, valorile plasmatiche maxime de acid acetilsalicilic și acid salicilic sunt atinse după 5 ore și, respectiv, 6 ore. Dacă comprimatele sunt luate cu alimente, valorile plasmatiche maxime sunt atinse cu aproximativ 3 ore mai târziu decât după administrarea în condiții de repaus alimentar.

Distribuție

Acidul acetilsalicilic, precum și principalul său metabolit, acidul salicilic, sunt extensiv legați de proteinele plasmatiche, în special de albumină, și se distribuie rapid în tot organismul. Gradul de legare al acidului salicilic de proteinele plasmatiche depinde foarte mult atât de concentrația acidului salicilic, cât și de concentrațiile albuminei. Volumul de distribuție al acidului acetilsalicilic este de aproximativ 0,16 l/kg corp. Acidul salicilic difuzează lent în lichidul sinovial, traversează bariera placentară și trece în laptele matern.

Biotransformare

Acidul acetilsalicilic este rapid metabolizat în acid salicilic, având un timp de înjumătățire plasmatică de 15-30 minute. Ulterior, acidul salicilic este transformat predominant în glicină și conjugați de acid glucuronic, și în mai mică măsură în acid gentizic.

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, deoarece metabolizarea sa este limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Ca urmare, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază și este de 2-3 ore pentru doze mici, 12 pentru doze analgezice uzuale și 15-30 de ore pentru doze înalt terapeutice sau intoxicație.

Eliminare

Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul nonclinic de siguranță al acidului acetilsalicilic este bine documentat.

În studiile experimentale la animale, salicilații nu au dovedit altă afectare a organelor în afară de afectarea renală.

În studiile la șobolani, au fost observate efecte fetotoxice și teratogene după administrarea acidului acetilsalicilic în doze toxice materne. Relevanța clinică este necunoscută deoarece dozele utilizate în studiile non-clinice sunt mult mai mari (de cel puțin 7 ori) decât dozele maxime recomandate în indicațiile terapeutice cardiovasculare.

Acidul acetyl salicilic a fost investigat in extenso referitor la efectele mutagene și carcinogene.

Rezultatele în totalitate nu au relevat semne de efecte mutagene sau carcinogene în studiile la șoareci și șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Celuloză microcristalină tip 102

Amidon de porumb

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Acid stearic

Film

Copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1), dispersie 30%

Polisorbat 80
Laurilsulfat de sodiu
Trietilcitrat
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Blister - A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.
Flacon - A se păstra la temperaturi sub 25°C, flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere (PVC/Al)
Flacon cu comprimate (PEÎD) cu capac din plastic (PP)

Mărimea ambalajelor:

Blistere: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 comprimate gastrorezistente.
Flacoane cu comprimate: 10, 30, 50, 100, 500 comprimate gastrorezistente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8983/2016/01-14
8984/2016/01-14

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației - Mai 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2021

