

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Santepirin 75 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate gastrorezistente.

Comprimate gastrorezistente de formă lenticulară, de culoare 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

Doze

Adulți

Doza recomandată pentru prevenirea afecțiunilor coronariene este de 75 mg acid acetilsalicilic (un comprimat Santepirin 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 Santepirin 75 mg) de 1 - 2 ori pe zi.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă administrarea la acest grup de vârstă.

Mod de administrare

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

Comprimatele gastrorezistente nu trebuie divizate, sfărâmate sau mestecate.
Medicamentul este destinat tratamentului de lungă durată, cu doza minimă eficace.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
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;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență cardiacă necompensată;
- deficit congenital de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază.

Înainte unei intervenții chirurgicale programate trebuie avut în vedere efectul antiagregant plachetar al acidului acetilsalicilic, care apare la doze mici și care persistă mai multe zile.

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 plasmatiche ale digoxinei, triiodotironinei, barbituricelor, valproatului de sodiu, fenitoinii și litiului.

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;
- uricozuricele (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);
- interferon alfa.

În timpul administrării de antiacide, blocante ale receptorilor H₂ și medicamente anticolinergice pentru o perioadă îndelungată, poate fi necesară creșterea dozei de acid acetilsalicilic.

Se recomandă un interval de 1 – 3 ore între administrarea acidului acetilsalicilic și 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

Sarcina

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 înaintea 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).

Alăptarea

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

Santepirin nu are nicio 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

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.

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, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

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

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

Simptomatologie

Există o diferență între supradozajul cronic, cu tulburări predominant la nivelul sistemului nervos central ("salicilism") și intoxicația acută, având ca principală caracteristică dezechilibrul acido-bazic. În afară de dezechilibrul acido-bazic și electrolitic (de exemplu hipokaliemie), hipoglicemie, erupții cutanate și hemoragii gastro-intestinale, simptomele pot include hiperventilație, tinitus, greață, vărsături, tulburări ale vederii și auzului, cefalee, amețeli și confuzie.

În intoxicația severă, pot să apară delir, tremor, dispnee, hipersudorație, exsicoză (deshidratare), hipertermie și comă.

În intoxicațiile letale, decesul apare de obicei prin stop cardio-respirator.

Abordare terapeutică

Metodele utilizate pentru tratarea intoxicației cu acid acetilsalicilic depind de gravitatea, stadiul și simptomele clinice ale intoxicației. Ele constau în scăderea absorbției acidului acetilsalicilic, accelerarea excreției și monitorizarea balanței acido-bazice și hidro- electrolitice, reglarea temperaturii, precum și susținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitrombotice, inhibitori ai agregării plachetare, cu excepția heparinei, 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 ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A₂ (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Administrat oral, în doză mică, acidul acetilsalicilic prelungește timpul de sângerare câteva zile. Nu afectează procesul de adeziune plachetară și nu prelungește 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 eliberare 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

Acidul acetilsalicilic administrat oral este hidrolizat enzimatic în mucoasa intestinală, sânge și ficat, cu eliberare de acid salicilic, care apoi este metabolizat în parte și eliminat pe cale renală ca atare și sub formă de metaboliți. Concentrațiile plasmatice realizate de dozele mici de acid acetilsalicilic (forma activă ca antiagregant plachetar) sunt < 20 μg/ml, iar cele de acid salicilic sunt < 60 μg/ml. Volumul de distribuție este de 0,15 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică al acidului acetilsalicilic este de 1 oră, iar cel al acidului salicilic este de 2 - 4 ore pentru dozele de 0,3 – 0,6 g (active ca analgezic antipiretic) și de 15 – 30 ore pentru dozele de 3 – 4 g pe zi (active ca antiinflamator). Caracterul ireversibil al inhibiției funcțiilor plachetare realizată de acidul acetilsalicilic prin acetilarea ciclooxigenazei face ca proprietățile farmacocinetice să fie puțin importante relativ la acțiunea antiagregantă plachetară.

Metaboliții principali sunt conjugatul glicinic al acidului salicilic (acidul saliciluric), glucuroconjugatul eteric și esterici ai acidului salicilic (salicilfenol glucuroconjugat și salicilacetil glucuroconjugat), acidul gentizic și conjugatul său glicinic.

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

Acidul salicilic traversează bariera fetoplacentară și se excretă în laptele matern.

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

Celuloză microcristalină

Amidonglicolat de sodiu

Stearat de magneziu

Povidonă K 30

Talc

Dioxid de siliciu coloidal

Film

Acid metacrilic copolimer tip C

Talc

Dioxid de titan (E 171)

Citrat de trietil

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Hidrogenocarbonat de sodiu

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 2 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate gastrorezistente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. LAROPHARM S.R.L.

Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, județul Ilfov

Tel /Fax: +4 021 369 32 02/03/06

e-mail: contact@laropharm.ro

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12643/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2019

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