

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Thrombo ASS 50 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 65 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent.

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu diametrul de aprox. 7,1 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- reducerea riscului de infarct miocardic la pacienții cu angină pectorală,
- profilaxia recidivei infarctului miocardic,
- profilaxia trombozelor după angioplastie, de exemplu bypass coronarian ,
- profilaxia secundară după accidente ischemice cerebrale tranzitorii și infarct cerebral,
- profilaxia evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat cu risc cardiovascular ridicat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Adulți

- pentru reducerea riscului de infarct miocardic la pacienții cu angină pectorală: 75-150 mg acid acetilsalicilic pe zi.
- pentru profilaxia recidivei infarctului miocardic: 75- 150 mg acid acetilsalicilic pe zi.
- pentru profilaxia trombozelor după angioplastie, de exemplu bypass coronarian: 75-150 mg acid acetilsalicilic pe zi
- pentru profilaxia secundară după accidente ischemice cerebrale tranzitorii și infarct cerebral: 50-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.pentru profilaxia evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat cu risc cardiovascular ridicat: 100 mg acid acetilsalicilic pe zi, 75 mg acid acetilsalicilic pe zi în cazuri speciale.

Copii și adolescenți

Nu există date relevante privind utilizarea Thrombo ASS la copii și adolescenți.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic pot fi administrate copiilor cu vârsta sub 16 ani numai dacă medicul recomandă (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele gastrorezistente trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid, în timpul sau după mese, la aproximativ aceeași oră din zi.

Prin administrarea comprimatelor gastrorezistente reacțiile adverse ale acidului acetilsalicilic asupra stomacului sunt diminuate.

Comprimatul nu trebuie să fie divizat pentru a nu-i distruge stratul protector.

Durata tratamentului:

Tratament de lungă durată cu administrarea dozei minime posibile.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- antecedente de astm bronșic cauzat de salicilați sau alte substanțe cu un mecanism de acțiune similar, în special analgezice nesteroidiene / antireumatice (AINS),
- ulcer gastric sau duodenal activ,
- antecedente de sângerări gastrointestinale sau perforații legate de tratamente anterioare cu AINS;
- ulcer peptic sau hemoragie gastrointestinală recurentă, active, sau în antecedente (2 sau mai multe episoade distincte dovedite de ulcerații sau sângerări),
- diateză hemoragică, trombocitopenie, hemofilie,
- insuficiență renală severă ,
- insuficiență hepatică severă,
- insuficiență cardiacă severă,
- tratament concomitent cu metotrexat în doze de 15 mg săptămânal sau mai mari (vezi pct. 4.5),
- ultimele 3 luni de sarcină (vezi pct. 4.6),
- hiperoxalurie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă precauție în următoarele cazuri:

- tratament în asociere cu medicamente antitrombotice (vezi pct. 4.5),
- antecedente de ulcere gastro-intestinale, inclusiv de ulcere cronice sau recurente sau sângerări gastro-intestinale,
- funcție hepatică afectată,
- înaintea unei intervenții chirurgicale (inclusiv intervenții chirurgicale minore, cum sunt extracții dentare). Există un risc crescut de hemoragie,
- utilizarea ibuprofenului: ibuprofenul poate să interfereze cu acțiunea acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Pacienții trebuie să consulte un medic înainte de a utiliza această asociere (vezi pct. 4.5).
- pacienți cu funcția renală sau cardiovasculară afectată (boală renală vasculară, insuficiență cardiacă congestivă, scădere a cantității de sânge din organism, intervenții chirurgicale majore, septicemie sau evenimente hemoragice grave), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește riscul de afectare a funcției renale și de insuficiență renală acută.

Bronhospasm

Acidul acetilsalicilic poate induce bronhospasmul și episoadele acute de astm bronșic, precum și alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul bronșic preexistent, febra fânului, polipii nazali sau alte afecțiuni respiratorii cronice. Același lucru este valabil pentru pacienții care prezintă, de asemenea, reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit sau urticarie) la alte substanțe (de exemplu cu reacții cutanate tranzitorii, prurit sau urticarie).

Reacții adverse gastrointestinale

Utilizarea acidului acetilsalicilic împreună cu alt AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Sângerări gastrointestinale, ulcerații sau perforații severe cu potențial letal au fost raportate la administrarea acid acetilsalicilic împreună cu AINS în orice moment pe parcursul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale severe.

Atunci când acidul acetilsalicilic este administrat în asociere cu alte AINS, persoanele vârstnice au o frecvență crescută de apariție a reacțiilor adverse, în special sângerări gastro-intestinale sau perforații cu potențial letal.

Pacienții cu toxicitate gastro-intestinală în antecedente, în special vârstnicii, trebuie să raporteze medicului orice simptom abdominal neobișnuit (în special sângerare gastro-intestinală), mai ales dacă acesta apare la începutul tratamentului.

Este necesară precauție la pacienții care utilizează în asociere medicamente care pot crește riscul de ulcerații sau sângerări, cum sunt corticosteroidii orali, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau alte agregante plachetare.

Dacă apar sângerări sau ulcerații gastro-intestinale, tratamentul cu Thrombo ASS trebuie întrerupt.

La pacienții cu ulcer în antecedente, în special dacă au existat complicații cum sunt hemoragia sau perforațiile (vezi pct. 4.3) și la pacienții vârstnici riscul de apariție a sângerărilor gastrointestinale, al ulcerațiilor sau perforațiilor crește cu creșterea dozei de acid acetilsalicilic. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă eficientă. Asocierea cu medicamente (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) trebuie avută în vedere pentru acești pacienți, precum și pentru pacienții care necesită asocierea cu alte medicamente care cresc riscul de afectare gastro-intestinală (vezi pct. 4.5).

Tendință de sângerare

Inhibarea agregării plachetare (chiar și la doze mici de acid acetilsalicilic) care persistă câteva zile după administrarea acidului acetilsalicilic poate duce la creșterea tendinței de sângerare în special în timpul intervențiilor chirurgicale, dar și după aceea (chiar și în cazul intervențiilor minore, cum sunt extracțiile dentare).

Au existat raportări rare până la foarte rare de sângerări severe, cum sunt hemoragiile cerebrale, în special la pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau tratament în asociere cu anticoagulante. În cazurile foarte rare, acestea pot avea potențial letal.

Gută

În doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric. Acest lucru poate determina episoade acute de gută la pacienții cu predispoziție.

Sindrom Reye

La copii și adolescenți, în cazuri izolate, în special când acidul acetilsalicilic a fost utilizat în tratamentul febrei sau al varicelei, au fost observate complicații severe care afectează creierul și ficatul și care pun viața în pericol (așa-numitul sindrom Reye) posibil asociate cu acidul acetilsalicilic. Acest sindrom poate apărea de asemenea și la adulții tineri.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie administrate la copii și la adolescenți cu vârsta sub 16 ani decât la indicația medicului și numai dacă alte tratamente nu sunt eficiente. Dacă apar vărsături prelungite, afectarea conștienței și/sau comportament anormal (posibil și după ce simptomele acute de febră s-au diminuat), tratamentul cu acid acetilsalicilic trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament adecvat.

Ca o măsură de precauție, se recomandă ca Thrombo ASS să nu fie utilizat cel puțin 6 săptămâni după vaccinarea împotriva varicelei.

Insuficiență renală / hepatică Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu

insuficiență renală sau afectare hepatică moderată (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.

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

La unii pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, doze mari de acid acetilsalicilic pot determina hemoliză. Pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază cărora li se administrează acid acetilsalicilic, trebuie strict monitorizați.

Lactoză

Acest medicament 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

Asocieri contraindicate:

- Metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari: Administrarea concomitentă a medicamentelor metotrexat și acid acetilsalicilic crește toxicitatea metotrexatului, din cauza scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic. Prin urmare, utilizarea concomitentă a metotrexatului (la doze >15 mg pe săptămână) cu acid acetilsalicilic este contraindicată (vezi pct. 4.3).
- Anticoagulante orale în asociere cu salicilați în doze mari: risc crescut de sângerare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectarea mucoasei duodenale și deplasarea anticoagulantelor orale de pe situsurile de legare la proteinele plasmatică (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesită precauții speciale:

- Metotrexat în doze mai mici de 15 mg/săptămână: toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (în general, scădere a clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori și deplasare a metotrexatului de pe situsurile de legare la proteinele plasmatică de către salicilați).
- Anticoagulante orale, trombolitice, alți inhibitori ai agregării plachetare/inhibitori ai hemostazei, de exemplu cumarină, cu doze mici de salicilați: risc crescut de sângerare datorită inhibării funcției trombocitare, precum și afectare a mucoasei duodenale și deplasare a anticoagulantelor orale de pe situsurile de legare la proteinele plasmatică. Este necesară monitorizarea timpului de sângerare.
- Heparină administrată parenteral: risc crescut de sângerări (inhibare a funcției trombocitare, afectare a mucoasei duodenale de către salicilați).
- Alte antiinflamatoare nonsteroidiene /antireumatice cu doze mari de salicilați (mai mari de 3g/zi): risc crescut de ulcerații sau sângerări gastrointestinale datorită efectelor sinergice; reducere reciprocă a concentrațiilor serice.
- ISRS: risc crescut de sângerări la nivelul tractului gastrointestinal superior datorită efectelor sinergice posibile.
- Digoxina: efect amplificat și creșterea riscului de reacții adverse datorită concentrației plasmatică mari a digoxinei dată de scăderea excreției renale. Se recomandă monitorizare adecvată și, acolo unde este necesar, ajustarea dozei.
- Uricozurice, de exemplu benzbromaronă, probenecid: scădere a efectului uricozuric (inhibarea eliminării tubulare renale a acidului uric). Se recomandă utilizarea unui alt analgezic.
- Antidiabetice, de exemplu insulină, sulfoniluree: sunt posibile fluctuații ale concentrației glucozei serice, de aceea se recomandă monitorizarea frecventă a glicemiei; creșterea a efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic și deplasarea sulfonilureei de la situsurile de legare din proteinele plasmatică. Pacienții trebuie informați corespunzător și instruiți să își verifice glicemia în mod frecvent.

- Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic la doze de 3 g/zi sau mai mari: scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinei renale (risc de insuficiență renală acută la pacienții deshidratați); pacienții trebuie hidratați și funcția renală monitorizată.
- Furosemid și alte diuretice de ansă: diminuare a efectului lor hipotensiv, de aceea se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale.
- Glucocorticoizi sistemici (cu excepția hidrocortizonului folosit ca tratament de substituție în boala Addison): scădere a nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și risc de supradozaj al salicilatului după acest tratament prin eliminarea crescută a salicilaților de către corticosteroizi. Riscul de sângerări sau ulcerații gastrointestinale este crescut.
- Inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei (inhibitori ECA) în asociere cu acid acetilsalicilic în doze mari: scăderea filtrării glomerulare prin inhibarea vasodilatatoare a prostaglandinelor la doze de 3 g/zi sau mai mari, posibilitatea instalării insuficienței renale acute la pacienții deshidratați (trebuie asigurată o hidratare corespunzătoare), scăderea efectului antihipertensiv; pacienții trebuie hidratați și funcția renală monitorizată.
- Acid valproic: toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea proteinelor sale plasmatică din situsurile de legare; dacă este cazul, nivelul seric trebuie monitorizat.
- Alcool etilic: administrarea acidului acetilsalicilic în asociere cu alcoolul etilic crește riscul de sângerare gastrointestinală. Această utilizare concomitentă trebuie evitată.
- Medicamente cu acțiune locală asupra tractului digestiv (săruri de magneziu, săruri de aluminiu și săruri de potasiu, oxizi și hidroxizi): excreție renală a salicilaților crescută datorită alcalinizării urinei.
- Ticlopidină: risc crescut de sângerare (efect sinergic de inhibare a agregării plachetare). Dacă totuși combinația nu poate fi evitată, este necesară monitorizarea clinică îndeaproape și verificarea frecventă a parametrilor de laborator (inclusiv a timpului de sângerare).
- Streptokinază, trombolitice: acidul acetilsalicilic le poate amplifica efectul. Riscul de sângerare este crescut (în special după un accident vascular cerebral ischemic).

Efectul următoarelor medicamente poate fi diminuat:

- Antagoniști ai aldosteronului (spironolactonă și canreonat), medicamente antihipertensive , în special inhibitori ai ECA (în cazul terapiei în asociere cu inhibitorii ECA , doza de acid acetilsalicilic utilizată trebuie să fie ≤ 100 mg)

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 constante 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

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio/fetală.

Datele disponibile din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și anomalii, precum și malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și de durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a dus la o creștere a numărului de pierderi pre- și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză, s-a raportat o creștere a incidenței malformațiilor congenitale, inclusiv cardiovasculare.

Studiile non-clinice au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct.5.3).

În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină nu trebuie administrat acid acetilsalicilic decât dacă este absolută necesar. În cazul în care acidul acetilsalicilic este utilizat de către o femeie

care încearcă să conceapă un copil, sau care se află în primul sau al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de al treilea trimestru de sarcină toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

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

mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii pot fi expuși la:

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

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Cantități mici de acid salicilic și metaboliți ai acestuia sunt excretate în laptele matern. Cu toate că, până în prezent nu au fost raportate reacții adverse la sugar, riscul producerii unei inhibări a agregării plachetare nu poate fi exclus. Utilizarea pe termen scurt și în doze mici nu necesită întreruperea alăptării. În cazul utilizării regulate sau în doze mari, alăptarea trebuie întreruptă.

Fertilitatea

Există anumite dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxigenazei/prostaglandinei pot afecta fertilitatea la femei, având efect asupra ovulației. Acest efect este, de obicei, reversibil la întreruperea tratamentului.

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

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității 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 ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Lista reacțiilor adverse de mai jos include de asemenea datele culese din observațiile făcute la pacienți cu boli reumatice tratați cu acid acetilsalicilic pe perioade lungi de timp.

Acidul acetilsalicilic poate cauza tulburări digestive, ulcer gastro-duodenal și gastrită erozivă care pot duce la sângerări gastrointestinale severe. Probabilitatea apariției acestor reacții adverse crește la doze mari, însă ele pot apărea și la doze mici. Dacă acidul acetilsalicilic este utilizat timp îndelungat, sângerările digestive pot duce la anemie feriprivă.

<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Epistaxis, sângerări gingivale și cutanate cu prelungirea timpului de sângerare. Acest efect poate dura 4 până la 8 zile după începerea tratamentului și poate constitui un risc de sângerare în cazul intervențiilor chirurgicale.
---	---

	<p><i>Rare:</i> trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică.</p> <p><i>Rar până la foarte rar :</i> hemoragii severe, cum sunt hemoragiile cerebrale, în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată adecvat și/sau tratament anticoagulant administrat concomitent, care, în cazuri izolate, poate pune viața în pericol.</p>
Tulburări ale sistemului imunitar	<p><i>Mai puțin frecvente:</i> reacții de hipersensibilitate cum este urticaria.</p> <p><i>Rare:</i> reacții de hipersensibilitate cum sunt reacțiile cutanate severe (foarte rar chiar eritem exudativ multiform și necroliză epidermică toxică [sindrom Lyell]), posibil însoțite de scădere a tensiunii arteriale, dispnee, reacții anafilactice și angioedem, în special la pacienții asmatici.</p>
Tulburări metabolice și de nutriție	<p><i>Foarte rare:</i> hipoglicemie.</p>
Tulburări ale sistemului nervos	<p><i>Rare:</i> cefalee, vertij, confuzie.</p> <p>Acestea pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienți vârstnici.</p>
Tulburări acustice și vestibulare	<p><i>Rare:</i> tulburări de auz, tinitus.</p> <p>Acestea pot fi simptome de supradozaj, în special la pacienții vârstnici.</p>
Tulburări vasculare	<p><i>Rare:</i> vasculită hemoragică.</p>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<p><i>Mai puțin frecvente:</i> rinită, dispnee.</p> <p><i>Rare:</i> bronhospasm, crize astm bronșic</p>
Tulburări gastrointestinale	<p><i>Frecvente:</i> dureri abdominale, pirozis, greață, vărsături, diaree, dispepsie.</p> <p><i>Mai puțin frecvente:</i> sângerări gastro-intestinale precum și ulcere gastro-intestinale, care foarte rar pot determina perforarea stomacului și a intestinelor.</p> <p>Sângerări gastro-intestinale evidente (hematemeză, melenă) sau oculte care pot cauza anemie feriprivă (mai frecvent la doze mari).</p>
Tulburări hepatobiliare	<p><i>Foarte rare:</i> creșterea valorilor enzimelor hepatice, afectarea funcției hepatice.</p>
Tulburări renale și ale căilor urinare	<p><i>Foarte rare:</i> afectarea funcției renale, insuficiență renală.</p>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<p><i>Foarte rare:</i> sindrom Reye</p>

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

Riscul de supradozaj este problematic în cazul pacienților vârstnici și în special în cazul copiilor mici (supradozaj terapeutic sau, mai frecvent, intoxicație accidentală), care poate fi letal.

Simptome ale intoxicației moderate

Tinitus, tulburări vizuale și de auz, greață, vărsături, cefalee, vertij, transpirații, tremor, dezorientare, confuzie. Reducerea dozei poate fi suficientă pentru controlul simptomelor.

Simptome ale intoxicației severe

Hipertermie, hiperventilație, dispnee, convulsii, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, deshidratare, edem pulmonar, rabdomioliză, aritmie, delir, comă, colaps cardiovascular, insuficiență respiratorie, hipoglicemie- sau hiperglicemie severă, hipokaliemie. Simptomele pot apărea la câteva ore după ingestia dozelor toxice.

Abordarea terapeutică a supradozajului

- Transferul imediat la o unitate medicală specializată
- Lavaj gastrointestinal și administrare de cărbune activat
- Controlul echilibrului acido-bazic
- Alcalinizarea urinei cu monitorizarea pH-ului urinar
- Hemodializă în cazul intoxicației severe
- Tratament simptomatic

Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antitrombotice, agregante plachetare, exclusiv heparină, acid acetil salicilic, codul ATC: B01AC06.

Inhibarea funcției plachetare se datorează inactivării ireversibile, prin acetilare, a ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A₂ (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Acesta este un efect permanent și de obicei se menține pe toată durata de viață de 8 zile a trombocitelor. Noile dovezi clinice demonstrează efectul antitrombotic al acidului acetilsalicilic chiar și la doze mici. Acidul acetilsalicilic este deasemenea utilizat în tratamentul sindromului Kawasaki. Dozajul corespunzător trebuie extras din literatura științifică actuală.

Datorită inhibării sintezei prostaglandinelor, acidul acetilsalicilic aparține și grupului antireumaticelor nesteroidiene cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare.

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

Absorbție

După administrare orală acidul acetilsalicilic se absoarbe în duoden. Nivelul plasmatic maxim este atins după 3 ore de la administrare.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică depinde de concentrație: s-au obținut valori de 49% până la >70% (pentru acidul acetilsalicilic) și 66% - 98% (pentru acidul salicilic). Datorită formei farmaceutice, timpul de înjumătățire prin eliminare este prelungit de la 2 la 4 ore.

Acidul salicilic traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolizare

Grupul acetyl al acidului acetilsalicilic începe să se scindeze electrolitic în acid salicilic chiar în timpul trecerii prin mucoasa gastro-intestinală, dar acest proces are loc în principal în ficat. Acidul salicilic suferă un proces de glucuroconjugare în ficat.

Eliminare

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

5.3 Date preclinice de siguranță

Rezultatele preclinice din experimente au fost obținute prin administrarea acidului acetilsalicilic pe cale orală, nazală, subcutanată și intravenoasă la șoarece, șobolan, porcușor de Guinea, 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

În studii la animale (șobolan, câine), s-au observat efecte teratogene la administrarea de acid acetilsalicilic în doze mari. După expunerea prenatală s-au observat tulburări de implantare, efecte de toxicitate embrionară și fetală precum și tulburări privind capacitatea de învățare la urmași.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de cartof

Film:

Talc

Triacetină

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

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

Cutie cu 5 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 20 comprimate gastrorezistente

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H
Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9657/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2017.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2017.