

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acetylsalicylic Acid Sandoz, 100 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 100 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 7,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie produktu leczniczego Acetylsalicylic Acid Sandoz ogranicza się do prewencji wtórnej w leczeniu przewlekłym:

- Prewencja wtórna u osób po przebytym zawale serca.
- Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową.
- Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie (z wyjątkiem ostrej fazy).
- Zapobieganie zatkaniu przeszczepu naczyniowego po kardiochirurgicznym zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (by-pass) (ang. CABG - Coronary Artery Bypass Grafting).
- Stan po angioplastyce wieńcowej (z wyjątkiem ostrej fazy).
- Profilaktyka wtórna u pacjentów po przebytym przemijającym napadzie niedokrwinnym mózgu (ang. TIA - Transient Ischaemic Attacks) i incydentach niedokrwiniowych mózgowo-naczyniowych (ang. CVA - Cerebrovascular Accidents), pod warunkiem wykluczenia krwawień śródmózgowych.

Produkt leczniczy Acetylsalicylic Acid Sandoz nie jest zalecany w stanach nagłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Prewencja wtórna u osób po przebytym zawale serca

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie (z wyjątkiem ostrej fazy)

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Zapobieganie zatkaniu przeszczepu naczyniowego po zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (CABG)

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Stan po angioplastyce wieńcowej (z wyjątkiem ostrej fazy)

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Profilaktyka wtórna przemijających napadów niedokrwiennych mózgu (TIA) i incydentów niedokrwiennych mózgowo-naczyniowych (CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawień śródmózgowych

Zalecana dawka wynosi 100 mg raz na dobę.

Zwykle stosowana dawka w długotrwałym leczeniu wynosi 100 mg raz na dobę. Produktu Acetylsalicylic Acid Sandoz nie należy stosować w większych dawkach bez zalecenia lekarza, a dawka przepisana przez lekarza nie powinna być większa niż 300 mg.

Osoby w podeszłym wieku

Zasadniczo kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych. Jeśli pacjent nie ma ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby, zalecana jest dawka stosowana zwykle u osób dorosłych (patrz punkty 4.3 i 4.4). Przebieg leczenia należy oceniać systematycznie.

Dzieci i młodzież

Kwasu acetylosalicylowego nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarskich, gdy korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wystarczającą ilością płynu (1/2 szklanki wody). Otoczka tabletki dojelitowej chroni błonę śluzową jelit przed podrażnieniem, dlatego tabletek nie należy kruszyć, łamać ani żuć.

Produkt leczniczy Acetylsalicylic Acid Sandoz jest przeznaczony do długotrwałego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na związki kwasu salicylowego lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występujący w wywiadzie napad astmy wywołany podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Czynny lub nawracający w wywiadzie wrzód trawienny i (lub) krwawienia z przewodu pokarmowego lub innego rodzaju krwawienia, takie jak krwawienia z naczyń mózgowych.
- Skaza krwotoczna; zaburzenia krzepnięcia, takie jak hemofilia lub małopłytkowość.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Ciężka niewyrównana niewydolność serca.
- Stosowanie dawek dobowych 100 mg i większych w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).
- Stosowanie metotreksatu w dawkach większych niż 15 mg na tydzień (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Acetylsalicylic Acid Sandoz nie jest zalecany do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy, przeciwgorączkowy.

Działanie kwasu acetylosalicylowego hamujące agregację płytek utrzymuje się przez 4 do 8 dni po podaniu produktu leczniczego, dlatego istnieje zwiększone ryzyko krwawienia, zwłaszcza podczas lub po zabiegu chirurgicznym (nawet niewielkim, np. ekstrakcji zęba). Należy zachować ostrożność przed zabiegiem, włączając ekstrakcję zęba. Może być konieczne czasowe przerwanie leczenia.

Nie zaleca się stosowania produktu Acetylsalicylic Acid Sandoz podczas obfitego krwawienia

miesięczkowego, gdyż może on nasilić krwawienie.

Produkt Acetylsalicylic Acid Sandoz należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, z epizodami krwawienia albo otrzymujących leki przeciwzakrzepowe.

Pacjenci powinni zgłaszać lekarzowi każde nietypowe krwawienie. Jeśli u pacjenta wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy przerwać.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (stosowanie jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami) lub u pacjentów odwodnionych, gdyż stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. U pacjentów z lekką lub umiarkowaną niewydolnością wątroby należy regularnie badać czynność wątroby.

Kwas acetylosalicylowy może prowokować skurcz oskrzeli lub napady astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynnikiem ryzyka są istniejąca astma, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów, u których występują reakcje alergiczne (tj. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka) na inne substancje.

Podczas stosowania kwasu acetylosalicylowego rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (patrz punkt 4.8). Stosowanie produktu leczniczego Acetylsalicylic Acid Sandoz należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwi na działania niepożądane spowodowane przez NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy, a zwłaszcza na krwawienie z przewodu pokarmowego i perforację, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie, stan pacjentów należy poddawać regularnej ocenie.

Produktu Acetylsalicylic Acid Sandoz nie należy stosować razem z innymi produktami leczniczymi zawierającymi kwas acetylosalicylowy lub z innymi NLPZ (patrz punkt 4.5).

Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Acetylsalicylic Acid Sandoz z innymi lekami, które wpływają na hemostazę (tzn. z lekami przeciwzakrzepowymi, takimi jak warfaryna, lekami o działaniu trombolitycznym i przeciwplatekcyjnym, lekami przeciwzapalnymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny), chyba że jest to bezwzględnie wskazane (patrz punkt 4.5). Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, zaleca się kontrolowanie czasu krwawienia i ścisłą obserwację, czy u pacjenta nie występują objawy krwawienia.

Zaleca się ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększyć ryzyko owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5). Alkohol zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego względu u pacjentów ze skłonnością do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego może wystąpić napad dny moczanowej (patrz punkt 4.5).

Produkt Acetylsalicylic Acid Sandoz należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

Produkt Acetylsalicylic Acid Sandoz może nasilić hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika i insuliny (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy zalecany jest do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat.

Nie zaleca się jego stosowania u młodzieży i dzieci w wieku poniżej 16 lat, chyba że przewidywane korzyści ze stosowania przeważają nad ryzykiem. U niektórych dzieci kwas acetylosalicylowy może przyczynić się do wystąpienia zespołu Reye'a, bardzo rzadkiej choroby dotyczącej mózgu i wątroby, która może prowadzić do zgonu. Z tego względu kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat z czynną lub ustępującą ospą wietrzną albo chorobą przypominającą grypę. Jeśli podczas stosowania tego produktu leczniczego u pacjenta wystąpią zmiany zachowania z nudnościami i wymiotami, należy skonsultować się z lekarzem, gdyż mogą to być wczesne objawy zespołu Reye'a, wymagające natychmiastowego leczenia.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane

Metotreksat (w dawkach >15 mg na tydzień)

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego z metotreksatem powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej metotreksatu na skutek zmniejszenia jego klirensu nerkowego przez kwas acetylosalicylowy. Dlatego jednoczesne stosowanie metotreksatu (w dawkach >15 mg na tydzień) i produktu Acetylsalicylic Acid Sandoz jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia niezalecane

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (urykozuryczne), np. probenecyd, sulfinpirazon
Salicylany odwracają działanie leków urykozurycznych przez hamowanie resorpcji kanalikowej. Należy unikać takiego połączenia.

Alkohol

Spożywanie alkoholu podczas stosowania kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego. Należy unikać takiego połączenia.

Połączenia wymagające ostrożności lub które można rozważyć

Leki przeciwzakrzepowe i trombolityczne, np. pochodne kumaryny (jak warfaryna), heparyna i alteplaza

Zwiększone ryzyko krwawienia spowodowane hamowaniem czynności płytek krwi, uszkodzenie błony śluzowej dwunastnicy i wypieranie doustnych leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza. Należy monitorować czas krwawienia (patrz punkt 4.4).

Nie należy zwłaszcza rozpoczynać podawania kwasu acetylosalicylowego w ciągu pierwszych 24 godzin od zastosowania alteplazy u pacjentów z ostrym udarem. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Leki przeciwplatekcyjne (np. kłopidogrel, tyklopidyna, dipirydamol lub cylostazol) i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, takie jak sertralina lub paroksetyna)

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe, np. pochodne sulfonylomocznika i insulina

Salicylany mogą nasilić hipoglikemizujące działanie leków przeciwcukrzycowych. Z tego względu u pacjentów otrzymujących duże dawki salicylanów wskazane może być dostosowanie (zmniejszenie) dawki leków przeciwcukrzycowych. Zaleca się kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Digoksyna i lit

Kwas acetylosalicylowy zaburza wydalanie digoksyny i litu, co powoduje zwiększenie ich stężeń w osoczu. Na początku i po zakończeniu leczenia kwasem acetylosalicylowym zaleca się kontrolowanie stężenia digoksyny i litu w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie leków

moczopędnych (takich jak furosemid, spironolakton, kanreonian) i innych leków przeciwnadciśnieniowych (inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, antagonistów kanału wapniowego). Należy uważnie monitorować ciśnienie tętnicze.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, jednoczesne stosowanie z diuretykami pętlowymi, inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny II i antagonistami kanału wapniowego zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek.

Leki moczopędne: ryzyko ostrej niewydolności nerek na skutek zmniejszonej filtracji kłębuszkowej poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyn.

Zalecane jest nawodnienie pacjenta i monitorowanie czynności nerek na początku leczenia. Podczas jednoczesnego stosowania werapamilu należy również kontrolować czas krwawienia.

Inhibitory anhidrazy węglanowej (acetazolamid)

Może powodować ciężką kwasicę i zwiększone toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

Kortykosteroidy działające ogólnie

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów zwiększa ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). U osób przyjmujących oba leki, zwłaszcza w podeszłym wieku, może być wskazane rozważenie zastosowania osłony przewodu pokarmowego. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów.

Metotreksat (w dawkach <15 mg na tydzień)

Stosowanie metotreksatu z kwasem acetylosalicylowym może zwiększać toksyczność hematologiczną metotreksatu na skutek zmniejszenia jego klirensu nerkowego przez kwas acetylosalicylowy.

W pierwszych tygodniach leczenia skojarzonego należy co tydzień kontrolować morfologię krwi.

Dokładniejsze monitorowanie należy prowadzić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nawet lekкими, a także u pacjentów w podeszłym wieku. Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i metotreksatu w dawkach większych niż 15 mg na tydzień jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inne NLPZ

Zwiększone ryzyko owrzodzeń i krwawienia z przewodu pokarmowego w wyniku działania synergicznego. Jeśli jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy w razie potrzeby zastosować ochronę przewodu pokarmowego w celu zapobiegania jego uszkodzeniu przez NLPZ.

Ibuprofen

Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen działania jednocześnie podawanych małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z uwagi jednak na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji w przypadku doraźnego podawania ibuprofenu są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Cyklosporyna, takrolimus

Jednoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny lub takrolimusu może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny i takrolimusu. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z kwasem acetylosalicylowym należy kontrolować czynność nerek.

Kwas walproinowy

Istnieją doniesienia o zmniejszaniu przez kwas acetylosalicylowy wiązania walproinianu z albuminą, co powoduje zwiększenie wolnej frakcji walproinianu w osoczu w stanie stacjonarnym. Podczas jednoczesnego stosowania należy uważnie kontrolować stężenie walproinianu.

Fenytoina

Salicylany zmniejszają wiązanie fenytoiny z albuminami osocza, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia całkowitego fenytoiny w osoczu i zwiększenia wolnej jej frakcji. Nie wydaje się, aby znacząco zmieniało się stężenie frakcji niezwiązanej i działanie terapeutyczne.

Metamizol

Metamizol może zmniejszyć wpływ jednocześnie stosowanego kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Takie leczenie skojarzone należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących małe dawki kwasu acetylosalicylowego w kardioprotekcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Małe dawki (do 100 mg na dobę)

Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg na dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, które wymaga specjalistycznego monitorowania, wydają się bezpieczne.

Dawki od 100 do 500 mg na dobę

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania dawek dobowych od ponad 100 mg do 500 mg jest niewystarczające. Dlatego poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę i większych odnoszą się także do dawki z tego zakresu.

Dawki 500 mg na dobę i większe

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży może zwiększać ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wodzonego defektu ściany brzusznej. Bezwzględne ryzyko dla wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększało się od wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uznaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i długością leczenia. Wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyny zwierzętom powodowało zwiększoną ilość strat przed- i poimplantacyjnych oraz zwiększoną śmiertelność zarodków i płodów. Stwierdzono ponadto, że u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, z większą częstością występowały różne wady rozwojowe, w tym dotyczące układu sercowo-naczyniowego.

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli jest on stosowany u kobiety usiłującej zajść w ciążę albo w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie mała, a czas leczenia tak krótki, jak to możliwe.

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane w trzecim trymestrze ciąży mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek z małowodziem,

a stosowane pod koniec ciąży mogą spowodować u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek
- hamowanie skurczów macicy, prowadzące do opóźnionego lub przedłużonego porodu.

Z tego względu stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach 100 mg/dobę i większych w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Małe ilości salicylanów i ich metabolitów przenikają do mleka kobiecego. Ponieważ dotychczas nie zgłaszano niepożądanego wpływu na niemowlęta, krótkotrwałe stosowanie zaleconych dawek nie wymaga przerwania karmienia piersią. Jeśli kwas acetylosalicylowy przyjmowany jest przez długi czas i (lub) w większych dawkach, karmienie piersią należy przerwać.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kwas acetylosalicylowy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi kwasu acetylosalicylowego są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty. Ponadto obserwowano krwawienie i owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Działania niepożądane pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. W obrębie każdej klasy częstości określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Często</i> : zwiększona skłonność do krwawień
	<i>Rzadko</i> : małopłytkowość, granulocytoza, niedokrwistość aplastyczna
	<i>Częstość nieznana</i> : krwawienie z wydłużeniem czasu krwawienia, tj. krwawienie z nosa, krwawienie z dziąseł. Objawy mogą utrzymywać się przez 4-8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. Skutkiem może być zwiększone ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. Istniejące (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub utajone krwawienie z przewodu pokarmowego, które może prowadzić do niedokrwistości z niedoboru żelaza (częstsze po zastosowaniu większych dawek).
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Rzadko</i> : reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Częstość nieznana</i> : hiperurykemia, hipoglikemia
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Rzadko</i> : krwawienie śródczaszkowe
	<i>Częstość nieznana</i> : ból głowy, zawroty głowy
Zaburzenia ucha i błędnika	<i>Częstość nieznana</i> : osłabienie słuchu, szumy uszne
Zaburzenia naczyniowe	<i>Rzadko</i> : krwotoczne zapalenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Niezbyt często</i> : zapalenie błony śluzowej nosa, duszność
	<i>Rzadko</i> : skurcz oskrzeli, napady astmy
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często</i> : niestrawność, nudności, wymioty, biegunka
	<i>Rzadko</i> : ciężki krwotok z przewodu pokarmowego
	<i>Częstość nieznana</i> : owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Rzadko</i> : zespół Reye'a
	<i>Częstość nieznana</i> : niewydolność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często</i> : reakcja alergiczna (pokrzywka)
	<i>Rzadko</i> : zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, plamica, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Częstość nieznana</i> : zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Rzadko</i> : obfite, przedłużające się miesiączki

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

4.9 Przedawkowanie

Mimo znacznych różnic międzysobniczych można uznać, że dawka toksyczna dla dorosłych wynosi około 200 mg/kg mc., a dla dzieci 100 mg/kg mc. Śmiertelną dawką kwasu acetylosalicylowego jest 25 do 30 g. Stężenie salicylanów w osoczu powyżej 300 mg/l wskazuje na zatrucie, a ciężkie zatrucie występuje zazwyczaj, jeśli stężenie w osoczu ma wartość ponad 500 mg/l u dorosłych i 300 mg/l u dzieci. Przedawkowanie może być szkodliwe dla osób w podeszłym wieku i szczególnie dla małych dzieci (przedawkowanie produktu leczniczego stosowanego w dawkach leczniczych lub częste przypadkowe zatrucia mogą być śmiertelne).

Objawy umiarkowanego zatrucia

Szumy uszne, zaburzenia słuchu, ból głowy, zawroty głowy, splątanie i objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty i ból brzucha).

Objawy ciężkiego zatrucia

Objawy są związane z poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej. Najpierw występuje hiperwentylacja, która powoduje zasadowicę oddechową. Kwasica oddechowa wywołana jest zahamowaniem ośrodka oddechowego. Ponadto kwasica metaboliczna spowodowana jest obecnością salicylanów.

Ponieważ u młodszych dzieci objawy nie są często widoczne aż do późnej fazy zatrucia, zwykle stwierdza się u nich kwasicę.

Ponadto mogą wystąpić następujące objawy: hipertermia i nadmierne pocenie się, prowadzące do odwodnienia; uczucie niepokoju, drgawki, omamy i hipoglikemia. Zahamowanie czynności układu nerwowego może prowadzić do śpiączki, zapaści sercowo-naczyniowej lub zatrzymania oddechu.

Leczenie przedawkowania

Jeśli przyjęta została dawka toksyczna, konieczna jest hospitalizacja. Jeśli występuje umiarkowane zatrucie, należy podjąć próbę wywołania wymiotów. W razie niepowodzenia, w ciągu pierwszej godziny po przyjęciu znacznej ilości produktu leczniczego można wykonać płukanie żołądka, a następnie podać węgiel aktywny (adsorbent) i siarczan sodu (środek przeczyszczający).

Węgiel aktywny może być podawany w pojedynczej dawce (50 g dla dorosłych, 1 g/kg masy ciała dla dzieci do 12 lat).

Alkalizacja moczu (250 mmol NaHCO₃ przez trzy godziny) pod kontrolą pH moczu.

W leczeniu ciężkiego zatrucia należy zastosować hemodializę.

Inne objawy zatrucia należy leczyć objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe: inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyny.

Kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy hamuje aktywację płytek: hamuje płytkową cyklooksygenazę poprzez acetylację, co powoduje zatrzymanie syntezy tromboksanu A₂, fizjologicznego czynnika aktywującego płytki krwi i odgrywającego rolę w powikłaniach miażdżycowych.

Hamowanie syntezy TXA₂ jest nieodwracalne, gdyż płytki krwi (komórki bezjadrzaste) nie są zdolne do syntezy białka - do zsyntetyzowania nowej cyklooksygenazy w miejsce tej, która została acetylowana przez kwas acetylosalicylowy.

Dawki wielokrotne od 20 do 325 mg powodują zahamowanie aktywności enzymatycznej w 30-95%. Ze względu na nieodwracalny charakter wiązania, działanie to utrzymuje się przez czas życia płytek

krwi (7-10 dni). Działanie hamujące nie wyczerpuje się podczas długotrwałego leczenia, a aktywność enzymatyczna płytek krwi powraca stopniowo wraz z odnowieniem płytek w ciągu 24-48 godzin po przerwaniu leczenia. Kwas acetylosalicylowy wydłuża czas krwawienia średnio o około 50 do 100%, ale obserwuje się indywidualną zmienność.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować wpływ jednocześnie stosowanego kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi.

W jednym z badań podanie ibuprofenu w pojedynczej dawce 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) spowodowało osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Jednak ze względu na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* na warunki kliniczne, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji z doraźnie stosowanym ibuprofenem są mało prawdopodobne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kwas acetylosalicylowy podany doustnie jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Głównym miejscem wchłaniania jest proksymalny odcinek jelita cienkiego. Jednak znaczna część dawki jest już hydrolizowana do kwasu salicylowego w ścianie jelita podczas wchłaniania. Stopień hydrolizy zależy od szybkości wchłaniania.

Po przyjęciu na czczo tabletek dojelitowych Acetylsalicylic Acid Sandoz maksymalne stężenia kwasów acetylosalicylowego i salicylowego w osoczu osiągane są, odpowiednio, po około 5 i 6 godzinach. Jeśli tabletki przyjmowane są z pokarmem, maksymalne stężenia w osoczu osiągane są około 3 godzin później niż po przyjęciu na czczo.

Dystrybucja

Kwas acetylosalicylowy i jego główny metabolit, kwas salicylowy, są w dużym stopniu wiązane z białkami osocza (głównie albuminą) i szybko rozmieszczane do wszystkich części organizmu. Stopień wiązania kwasu salicylowego z białkami osocza istotnie zależy zarówno od stężenia kwasu salicylowego, jak i od stężenia albuminy. Objętość dystrybucji kwasu acetylosalicylowego wynosi około 0,16 l/kg mc. Kwas salicylowy powoli przenika do płynu stawowego, przez barierę łożyska i do mleka kobiecego.

Metabolizm

Kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego z okresem półtrwania 15-30 minut. Kwas salicylowy jest następnie przekształcany, głównie w procesie sprzęgania z glicyną i kwasem glukuronowym, a w śladowej ilości do kwasu gentyzynowego.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego jest zależna od dawki, gdyż metabolizm jest ograniczony zdolnością katalityczną enzymów wątrobowych. Dlatego okres półtrwania w fazie eliminacji różni się i wynosi 2 do 3 godzin po podaniu małych dawek, 12 godzin po podaniu zwykłych dawek przeciwbólowych oraz 15 do 30 godzin po podaniu dużych dawek leczniczych lub zatruciu.

Wydalenie

Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Niekliniczny profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany.

W doświadczeniach na zwierzętach nie wykazano innych szkodliwych działań salicylanów na narządy niż uszkodzenie nerek. W badaniach na szczurach obserwowano fetotoksyczne i teratogenne działanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach toksycznych dla matek. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane, gdyż dawki stosowane w badaniach nieklinicznych są znacznie większe (co najmniej siedmiokrotnie) niż maksymalne zalecane dawki w wybranych wskazaniach sercowo-naczyniowych.

Przeprowadzono rozległe badania mutagennego i rakotwórczego działania kwasu acetylosalicylowego. Wyniki badań na myszach i szczurach nie wskazują na działanie genotoksyczne lub rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kwas stearynowy

Otoczka
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Blister jednodawkowy (PVC/Aluminium).

Wielkości opakowań (blistry):
30, 50, 100 tabletek dojelitowych.

Wielkości opakowań (blistry jednodawkowe):
30 x 1, 50 x 1, 100 x 1 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22502

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.06.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.02.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.07.2019 r.