

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Asapro, 75 mg, tabletki dojelitowe

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Substancje pomocnicze:

jedna tabletki dojelitowa zawiera 0,42 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

Okrągłe tabletki, koloru białego do kremowego, obustronnie wypukłe, o średnicy 6 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Stosuje się w chorobie niedokrwiennej serca oraz sytuacjach klinicznych, w których celowe jest hamowanie agregacji płytek krwi:

- zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka,
- świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca,
- niestabilna choroba wieńcowa,
- prewencja wtórna u osób po przebytych zawale serca,
- stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej,
- zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA,
- po przebytych udarze niedokrwinnym mózgu u pacjentów z TIA,
- u osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych,
- zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka,
- zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki dojelitowa posiada specjalną otoczkę zapobiegającą rozpadowi w żołądku, chroniąc przed drażniącym działaniem kwasu acetylosalicylowego na błonę śluzową żołądka.

#### Dawkowanie

Najczęściej stosuje się 1 - 2 tabletki 75 mg na dobę w czasie lub po posiłku.

Tabletki należy połykać w całości popijając wodą.

**Uwaga:** w ostrym zawale serca lub podejrzeniu ostrego zawału serca tabletki dojelitowe mogą być stosowane, gdy nie jest dostępny kwas acetylosalicylowy w tabletkach niepowlekanych.

W takim przypadku tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby przyspieszyć wchłanianie.

- Zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka:  
Zwykle 75-150 mg na dobę.
- Świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca:  
Jednorazowo 300 mg. Tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby przyspieszyć wchłanianie!
- Niestabilna choroba wieńcowa, prewencja wtórna u osób po przebytych zawałach serca:  
Zwykle 75-150 mg na dobę.
- Stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej:  
Zwykle 75-150 mg na dobę.
- Zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA (ang. *TIA – transient ischaemic attacks*):  
Zwykle 75-150 mg na dobę.
- Po przebytych udarach niedokrwinnym mózgu u pacjentów z TIA:  
75-150 mg na dobę.
- U osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych:  
Zwykle 75-150 mg na dobę.
- Zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka:  
Zalecana dawka dobową: 75-150 mg.
- Zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki:  
Zwykle 75-150 mg na dobę.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Produktu Asapro nie należy stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną - kwas acetylosalicylowy, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u pacjentów ze skazą krwotoczną,
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca,
- u pacjentów z napadami tzw. astmy aspirynowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
- jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5),
- w ostatnim trymestrze ciąży,
- u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadko występującej, ale ciężkiej choroby powodującej uszkodzenie wątroby i mózgu.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Znaczna część podanych poniżej ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczy kwasu acetylosalicylowego stosowanego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1000 mg do 3000 mg na dobę i wystąpienie tych reakcji jest mało prawdopodobne po zastosowaniu małych dawek produktu.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie:

- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży,
- w okresie karmienia piersią,
- w przypadku nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące,
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych,
- podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu, który może wpływać na działanie przeciwpłytkowe kwasu acetylosalicylowego,
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek,
- u pacjentów z chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów i (lub) toczniem układowym oraz z zaburzoną czynnością wątroby, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby,
- u pacjentów, u których występują krwotoki maciczne, nadmierne krwawienia miesiączkowe, przy stosowaniu wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, przy nadciśnieniu tętniczym, niewydolności serca.

Kwas acetylosalicylowy może być stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub inne substancje alergizujące wyłącznie po rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści.

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywoływać napady astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka obejmują: astmę oskrzelową, przewlekłe choroby układu oddechowego, katar sienny z polipami błony śluzowej nosa. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów wykazujących reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.

U pacjentów ze zwiększoną skłonnością do krwawień (hemofilia, niedobór witaminy K), przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (np. pochodne kumaryny lub heparynę – z wyjątkiem leczenia heparyną w małych dawkach) zastosowanie kwasu acetylosalicylowego należy rozważyć, uwzględniając stosunek ryzyka do korzyści.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek.

Należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, ponieważ może się uczynić choroba wrzodowa oraz mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego.

Kwas acetylosalicylowy, ze względu na działanie przeciwpłytkowe, może powodować wydłużenie czasu krwawienia podczas lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba). Nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego na 5 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, zwłaszcza okulistycznym i otologicznym.

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, hamuje wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt leczniczy może wywołać napad dny moczanowej.

Podczas leczenia kwasem acetylosalicylowym nie należy spożywać alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

U pacjentów w podeszłym wieku produkt należy stosować szczególnie ostrożnie pod nadzorem lekarza ze względu na zwiększone ryzyko występowania objawów niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii. Takie działanie wystąpić może po podaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce  $\geq 500$  mg/dobę.

Produkt leczniczy Asapro zawiera laktozę jednowodną. Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera laurylosiarczan sodu. Rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcze oskrzeli.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Częstość występowania interakcji kwasu acetylosalicylowego stosowanego w małych dawkach nie jest dokładnie poznana. Większość dotychczas opisanych interakcji dotyczy podawania kwasu acetylosalicylowego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1000 mg do 3000 mg na dobę.

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:

- metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych  
Nasilenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń, z białkami osocza).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

- metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień  
Zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń, z białkami osocza).

- ibuprofen  
Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków. Z uwagi jednak na ograniczenia wspomnianych 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).  
U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych leczenie ibuprofenem może osłabić działanie kardioprotekcyjne kwasu acetylosalicylowego.

- leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna  
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.
- selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny  
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny powoduje zwiększone ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego.
- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach ( $\geq 3000$  mg/dobę)  
Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia uszkodzeń błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.
- leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd  
Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami nasilającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie działania leków przeciwdnawczych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanalikuli nerkowe).
- digoksyna  
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.
- leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika  
Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń, z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych.
- leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna  
Stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3000 mg na dobę i większych  
Osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu.
- glikokortykosteroidy systemowe, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym  
Zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych  
Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

- kwas walproinowy

Kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń, z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie przeciwplatek kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.

- alkohol

Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.

- metamizol

Jednoczesne stosowanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może zmniejszać działanie hamujące kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka oraz płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży.

Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości <1% do prawie 1,5%. Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także z wydłużaniem okresu terapii.

U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy przed porodem, obserwowano nieprawidłowe krwawienia, takie jak: wylewy podspojówkowe, krwimocz, wybroczyny, krwiak podokostnowy czaszki.

W innym badaniu obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych u wcześniaków urodzonych przez matki, które stosowały kwas acetylosalicylowy na tydzień przed porodem.

U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu krążenia.

Kwas acetylosalicylowy bardzo łatwo przenika przez barierę łożyskową. W pierwszych 6 miesiącach ciąży produkt leczniczy należy stosować jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeśli istnieje potrzeba zastosowania kwasu acetylosalicylowego u kobiet, które niedawno zaszły w ciążę, bądź podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres czasu.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzająco:

- na układ krążenia i oddechowy (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- na nerki (może wystąpić niewydolność nerek z małowodziem).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:

- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie przeciwplatek, nawet podczas stosowania bardzo małych dawek,
- hamować kurezliwość macicy; taki wpływ na macicę związany był ze zwiększoną częstością występowania dystocji i opóźnionego porodu u zwierząt.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

### Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią należy wcześniej przerwać.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Asapro nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Dla każdej z klasyfikacji układów i narządów, działania niepożądane przedstawiono według częstości ich występowania:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<i>Układ</i>	<i>Częstość występowania</i>
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często: objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty) i bóle brzucha. Rzadko: stany zapalne żołądka i jelit, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy bardzo rzadko prowadzące do krwotoków i perforacji charakteryzujące się odpowiednimi objawami klinicznymi i wynikami badań laboratoryjnych.
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Rzadko: przemijające zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz.
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia. Obserwowano krwawienia takie jak: krwotok okołoperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienia z dróg moczowo-płciowych, krwawienia z dziąseł. Rzadko lub bardzo rzadko raportowano ciężkie krwawienia takie jak: krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym i (lub) podczas równoczesnego podawania leków hemostatycznych), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie zagrażać życiu. Krwotok może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niedokrwistości w wyniku krwotoku i (lub) niedokrwistości wynikającej z niedoboru żelaza (na przykład w wyniku utajonych mikrokrwawień) z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, takimi jak osłabienie, bladość, hypoperfuzja.
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia serca i układu oddechowego. Bardzo rzadko: ciężkie reakcje alergiczne włączając wstrząs anafilaktyczny.
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Bardzo rzadko: zaburzenia czynności nerek.



<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Bardzo rzadko: hipoglikemia.
--	------------------------------

#### 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

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie u osób w podeszłym wieku i u małych dzieci wymaga szczególnej uwagi, gdyż może ono w tych grupach pacjentów prowadzić do zgonu.

Z uwagi na niewielką dawkę kwasu acetylosalicylowego, przypadkowe przedawkowanie produktu Asapro jest mało prawdopodobne.

Celowe zażycie znacznej liczby tabletek może doprowadzić do wytworzenia się stężeń toksycznych we krwi, które mogą pojawiać się z opóźnieniem nawet do 12 godzin.

Przyjęcie znacznej ilości tabletek dojelitowych zawierających otoczkę może doprowadzić do powstania w żołądku agregatu złożonego ze sklejonnych tabletek, trudnego do usunięcia.

#### *Objawy*

Objawami przedawkowania są zwykle: szumy uszne, hiperwentylacja, gorączka, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, bóle i zawroty głowy, stan splątania, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej, hipoglikemia, wykwity skórne.

W przypadku ostrego przedawkowania mogą wystąpić: delirium, drżenie, duszność, nadmierna potliwość, pobudzenie, śpiączka.

#### *Leczenie*

Postępowanie lecznicze polega na zmniejszeniu wchłaniania produktu leczniczego poprzez usunięcie zawartości żołądka (wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka – jeśli od połknięcia tabletek nie upłynęła jedna godzina), przyspieszeniu wydalania produktu leczniczego, monitorowaniu równowagi wodno-elektrolitowej oraz unormowaniu temperatury ciała i czynności oddechowej.

#### *Postępowanie po przedawkowaniu:*

Pacjenta należy przewieźć do szpitalnego oddziału ratunkowego.

Brak jest specyficznej odtrutki.

Leczenie przedawkowania

- Sprowokować wymioty lub wykonać płukanie żołądka (w celu zmniejszenia wchłaniania produktu leczniczego). Takie postępowanie jest skuteczne w czasie 3 – 4 godzin od przyjęcia produktu leczniczego, a w razie zatrucia bardzo dużą dawką produktu leczniczego nawet do 10 godzin.
- Podać węgiel aktywny w postaci wodnej zawiesiny (w dawce 50000 – 100000 mg u dorosłych, i 30000 – 60000 mg u dzieci), aby zmniejszyć wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

- W przypadku hipertermii należy zmniejszyć temperaturę ciała przez utrzymywanie niskiej temperatury otoczenia oraz zastosowanie chłodnych okładów.
- Należy ściśle monitorować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i szybko je wyrównywać.
- W celu przyspieszenia wydalania kwasu acetylosalicylowego przez nerki oraz w leczeniu kwasicy należy podać dożylnie wodorowęglan sodowy. Należy utrzymywać pH moczu wynoszące 7,0-7,5.
- W bardzo ciężkich zatruciach, gdy nie udaje się wyrównać zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej leczeniem zachowawczym oraz w przypadkach współwystępującej niewydolności nerek należy zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową. Dializa skutecznie usuwa kwas acetylosalicylowy z organizmu oraz ułatwia wyrównanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej.
- W przypadkach wydłużenia się czasu protrombinowego podaje się witaminę K.
- Nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, p. barbituranów, z uwagi na możliwość wystąpienia kwasicy oddechowej i śpiączki.
- Pacjentom z zaburzeniami oddechu należy zapewnić dopływ świeżego powietrza, podać tlen. Jeśli konieczne, wykonać intubację dotchawiczą i zastosować oddychanie wspomagające.

W przypadku wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe; inhibitory krzepnięcia; kwas acetylosalicylowy.

Kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy jest nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy, enzymu powodującego syntezę prostaglandyn z kwasu arachidonowego. Mechanizm ten jest odpowiedzialny za działanie przeciwzapalne, przeciwgorączkowe oraz przeciwbólowe.

Najważniejszym działaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 75-150 mg na dobę jest hamowanie syntezy tromboksanu A<sub>2</sub>, związku zwiększającego agregację płytek i kurczącego naczynia. Zahamowanie cyklooksygenazy płytek prowadzi do zmniejszenia ich zdolności do agregacji.

Agregacja płytek jest podstawowym procesem, od którego zależy stopniowe zwężenie się naczynia wieńcowego w przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Osadzanie się agregatów płytkowych na zmienionym miażdżycowo odcinku naczynia prowadzi do powstania zakrzepów, stopniowo pogarszających perfuzję mięśnia sercowego aż do jego zawału.

Wyniki licznych badań kontrolowanych świadczą, że optymalne hamowanie cyklooksygenazy płytkowej w stosunku do naczyniowej można uzyskać stosując małe dawki kwasu acetylosalicylowego, tj. od 40 mg do 150 mg na dobę. Przypuszcza się, że niewielkie dawki kwasu acetylosalicylowego w tabletkach posiadających otoczkę, która zapobiega uwolnieniu substancji czynnej w żołądku, wytwarzają w krążeniu wrotnym stężenia, wystarczające do zahamowania cyklooksygenazy płytkowej, podczas gdy małe stężenia w krążeniu obwodowym zabezpieczają przed zbyt silnym zahamowaniem syntezy prostacykliny w ścianie naczyń oraz przed działaniami niepożądanymi.

Małe dawki kwasu acetylosalicylowego mogą więc działać skuteczniej od większych, powodując jednocześnie mniej działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków.

W jednym z badań po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci farmaceutycznej

o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), odnotowano osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Z uwagi jednak na ograniczenia wspomnianych 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.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Kwas acetylosalicylowy znajdujący się w tabletkach posiadających otoczkę jest wchłaniany wolniej z przewodu pokarmowego niż z postaci rozpadających się w żołądku, między innymi dlatego, że w środowisku zasadowym znaczna część kwasu acetylosalicylowego występuje w postaci zdysocjowanej. Jednak obecność otoczki powoduje, że nie następuje uszkodzenie błony śluzowej żołądka. Pokarm opóźnia nieco wchłanianie substancji czynnej z tabletek, z otoczką, nie na tyle jednak, by zmieniło to działanie produktu leczniczego.

### Metabolizm

Po wchłonięciu kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. Hamowanie agregacji płytek zależy prawdopodobnie od niezmienionej cząsteczki kwasu acetylosalicylowego.

### Eliminacja

Powstający kwas salicylowy jest związany z białkami osocza w około 90% i jest eliminowany częściowo jako związek niezmieniony, częściowo pod postacią metabolitów.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przeprowadzone na zwierzętach z użyciem kwasu acetylosalicylowego nie wykazały rakotwórczości.

Przeprowadzone badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały genotoksyczności.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Celuloza, proszek

Skrobia żelowana

Kwas stearynowy

Skład podotoczki:

Hypromeloza

Laktoza jednowodna

Makrogol 3350

Tytanu dwutlenek (E 171)

Triacetyna

Skład otoczki dojelitowej:

Kopolimer kwasu metakrylowego typ C

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sodu wodorowęglan  
Sodu laurylosiarczan

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/PVDC/Aluminium zawiera 10 lub 15 tabletek dojelitowych.

W opakowaniu: 15, 30, 60, 90, 120 tabletek dojelitowych.

Opakowanie handlowe stanowi pudełko tekturowe zawierające ulotkę dla pacjenta oraz blister z odpowiednią ilością tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Promedo Pharma Products GmbH  
Anklamer Straße 28  
10115 Berlin  
Niemcy

## **8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

24099

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.07.2017r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**