

CHARAKTERYSTKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACOREN, 75 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Jedna tabletki zawiera około 0,18 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

Tabletki dojelitowe są barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Prewencja wtórna u pacjentów po przebyłym zawale mięśnia sercowego.
- Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych 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. Coronary Artery Bypass Grafting – CABG).
- Stan po angioplastyce naczyń wieńcowych.
- Profilaktyka wtórna u pacjentów po przebyłym przejściowym niedokrwieniu mózgu (ang. Transient Ischaemic Attack - TIA) i incydentach niedokrwienia mózgowo-naczyniowego (ang. Cerebrovascular Accident - CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawień wewnątrzmoźgowych.

Produkt leczniczy ACOREN nie jest zalecany w sytuacjach wymagających nagłej pomocy.

Zastosowanie jest ograniczone do prewencji wtórnej w leczeniu przewlekłym.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia i stosowanej dawce produktu ACOREN powinien podjąć lekarz.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjenci dorośli

Profilaktyka wtórna zawału:

Zaleca dawka to 75 – 150 mg jeden raz na dobę.

Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową:

Zalecana dawka to 75 – 150 mg jeden raz na dobę.

Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy:

Zalecana dawka to 75 – 150 mg jeden raz na dobę.

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

Zalecana dawka to 75 – 150 mg jeden raz na dobę.

Angioplastyka wieńcowa z wyjątkiem ostrej fazy:
Zalecana dawka to 75 – 150 mg jeden raz na dobę.

Profilaktyka wtórna u pacjentów po przebytych przejściowym niedokrwieniu mózgu (TIA) i incydentach niedokrwienia mózgowo-naczyniowego (CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawień wewnątrzmoźgowych:
Zalecana dawka to 75 – 300 mg jeden raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ogólnie kwas acetylosalicylowy należy stosować z ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej skłonni do występowania działań niepożądanych. Jeśli nie występuje ciężka niewydolność nerek lub wątroby, zalecana jest dawka zwykle stosowana u pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.3 i 4.4). Leczenie powinno być oceniane w regularnych odstępach czasu.

Dzieci i młodzież

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

Sposób podania

Do stosowania doustnego.

Tabletki należy połykać w całości w trakcie lub po posiłku, popijając wystarczającą ilością płynu (1/2 szklanki wody). Otoczka tabletki nie rozpada się w żołądku, dlatego nie należy kruszyć, łamać lub żuć, ponieważ otoczka zapobiega podrażnieniom błony śluzowej żołądka.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na związki zawierające kwas acetylosalicylowy lub inhibitory syntezy prostaglandyn lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Czynniki wrzód trawienny lub nawracający wrzód trawienny w wywiadzie i (lub) krwawienia z przewodu pokarmowego lub innego rodzaju krwawienia, takie jak krwawienia z naczyń mózgowych;
- Skaza krwotoczna; choroby związane z krzepnięciem, takie jak hemofilia lub trombocytopenia;
- U pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych;
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek;
- Dawki > 100 mg na dobę podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6);
- Metotreksat stosowany w dawkach > 15 mg na tydzień (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Acoren nie jest zalecany do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy, przeciwgorączkowy.

Ten produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u młodzieży lub dzieci w wieku poniżej 16 lat, chyba że korzyść ze stosowania przeważa nad ryzykiem. U niektórych dzieci zastosowanie kwasu acetylosalicylowego może mieć związek z wystąpieniem zespołu Reya.

Produkt leczniczy zwiększa ryzyko krwawienia zwłaszcza podczas lub po zabiegu chirurgicznym nawet w przypadku niewielkich zabiegów, takich jak ekstrakcja zęba. Dlatego należy stosować z ostrożnością przed zabiegami, w tym również ekstrakcją zęba. Może być konieczne okresowe przerwanie leczenia.

Produkt leczniczy Acoren powinien być stosowany z ostrożnością w przypadku nadciśnienia tętniczego, u pacjentów z owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, lub epizodami krwawienia albo poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi.

Pacjenci powinni poinformować lekarza o jakimkolwiek nietypowym krwawieniu. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Kwas acetylosalicylowy należy podawać z ostrożnością pacjentom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (przeciwwskazany, jeśli są to ciężkie zaburzenia) lub pacjentom odwodnionym, ponieważ stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. Należy regularnie przeprowadzać badania czynności wątroby u pacjentów wykazujących niewielką lub umiarkowaną niewydolność wątroby.

Kwas acetylosalicylowy może prowokować skurcz oskrzeli lub napady astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka to istniejąca astma oskrzelowa, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów, którzy także wykazują reakcje alergiczne na inne substancje (tj. reakcje skórne, świąd i pokrzywka).

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego rzadko obserwowano poważne reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (patrz punkt 4.8). Stosowanie produktu leczniczego ACOREN należy przerwać w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki na skórze, błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

Szczególnie wrażliwi na działania niepożądane spowodowane przez NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego są pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2). W przypadku, gdy konieczne jest długotrwałe leczenie, pacjentów należy poddawać regularnej ocenie.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego ACOREN z innymi lekami, które wpływają na hemostazę (tj. leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, leki przeciwzapalne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), chyba że jest to wyraźnie wskazane, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.5). Jeżeli nie można uniknąć takiego połączenia, zaleca się ścisłą obserwację w kierunku objawów krwawienia.

Zaleca się ostrożność u pacjentów, którzy stosują jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego względu, u pacjentów z tendencją do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego może wystąpić atak dny moczanowej. W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ataku dny moczanowej u pacjentów z rozpoznaną dną moczanową przyjmujących małe dawki (≤ 325 mg/dobę) kwasu acetylosalicylowego. U takich pacjentów należy rozważyć bilans korzyść terapeutyczna/ryzyko stosowania kwasu acetylosalicylowego w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych przed decyzją o ewentualnym zastosowaniu leku. W trakcie terapii należy szczególnie starannie monitorować stężenie kwasu moczowego w surowicy i odpowiednio dostosowywać leczenie urykozuryczne (patrz punkt 4.5).

Ryzyko działania hipoglikemizującego pochodnych sulfonilomocznika i insuliny może być zwiększone w przypadku przyjmowania produktu leczniczego ACOREN w dawce większej niż zalecane dawkowanie (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy zawiera w jednej tabletkie 0,18 mg sodu, należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane

Metotreksat (stosowany w dawkach > 15 mg na tydzień):

Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy. Dlatego jednoczesne stosowanie metotreksatu w dawkach > 15 mg na tydzień z produktem leczniczym ACOREN jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia niezalecane

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (urykozuryczne), np. probenecyd, benzbromaron i sulfinpirazon

Salicylany odwracają działanie probenecydu. Należy unikać takiego połączenia.

Połączenia wymagające ostrożności lub które można rozważyć

Leki przeciwzakrzepowe, np. kumaryna, heparyna, warfaryna

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków. Czas krwawienia należy monitorować (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwplatek (takie jak klopidoogrel) i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI; takie jak sertralina lub paroksetyna)

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

Deferazyroks

Deferazyroks może powodować owrzodzenia przewodu pokarmowego, które mogą się nasilać, jeśli jest podawany razem z kwasem acetylosalicylowym.

Leki przeciwcukrzycowe, np. sulfonamoczniki

Salicylany mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonamocznika.

Digoksyna

Kwas acetylosalicylowy utrudnia wydalanie digoksyny, co prowadzi do zwiększenia stężeń w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawkowania digoksyny.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe

Leki NLPZ mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek, jednak interakcja ta występuje stosunkowo rzadko.

Leki moczopędne: zmniejszenie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach.

Inhibitory anhidrazy węglanowej (acetazolamid)

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

Kortykosteroidy stosowane systemowo

Stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym powodują zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania kortykosteroidów. Ryzyko wystąpienia owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego może się zwiększyć podczas jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów (patrz punkt 4.4).

Metotreksat (stosowany w dawkach < 15 mg na tydzień):

Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy. W ciągu pierwszych tygodni stosowania leczenia skojarzonego należy cotygodniowo kontrolować morfologię krwi. Dokładne monitorowanie należy prowadzić w przypadku nawet łagodnych zaburzeń czynności nerek, jak również w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Inne leki NLPZ

Zwiększone ryzyko owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego.

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).

Cyklosporyna i takrolimus

Jednoczesne stosowanie NLPZ z cyklosporyną lub takrolimusem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności cyklosporyny i takrolimusu. Czynność nerek należy monitorować w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z kwasem acetylosalicylowym.

Kwas walproinowy

Kwas acetylosalicylowy zmniejsza wiązanie walproinianu z białkami osocza, zwiększając tym samym stężenia wolnej frakcji walproinianu w osoczu w stanie stacjonarnym, co może zwiększać jego toksyczność.

Fenytoina

Salicylany zmniejszają wiązanie fenytoiny z białkami osocza. To może prowadzić do zmniejszonego całkowitego stężenia fenytoiny w osoczu i zwiększenia wolnej frakcji fenytoiny. Stężenie frakcji niezwiązanej a tym samym działanie terapeutyczne nie wydaje się być znacząco zmienione.

Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu i przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

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

Małe dawki (do 100 mg na dobę):

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

Dawki od 100 do 500 mg na dobę:

Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących zastosowania dawek powyżej 100 mg na dobę do 500 mg na dobę. Dlatego też poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę i większych, także odnoszą się do tego zakresu dawki.

Dawka 500 mg na dobę i większa:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na to, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewień wrodzonych.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Dodatkowo, u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, donoszono o zwiększonej liczbie przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Istnieje kilka doniesień o zaburzeniach krwotocznych u niemowląt, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy w okresie ciąży i o powikłaniach krwotocznych u matek. U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy tydzień przed porodem, obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych.

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to konieczne. Jeżeli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez jak najkrótszy czas.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- działania toksyczne na układ krążenia i oddechowy (włącznie z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek mogące prowadzić do niewydolności nerek;

W końcowym okresie ciąży wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą spowodować narażenie matki i noworodka na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia oraz działanie przeciwagregacyjne, które może ujawnić się nawet po zastosowaniu małych dawek;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzącej do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

W konsekwencji kwas acetylosalicylowy w dawkach 100 mg na dobę lub większych jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią nie jest konieczne w przypadku krótkotrwałego stosowania zalecanych dawek. W przypadku długotrwałego stosowania kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być przerwane.

Płodność

W badaniach na zwierzętach kwas acetylosalicylowy wykazywał działanie teratogenne. Opisywano zaburzenia zagnieżdżenia się jaja, działanie embrio- i fetotoksyczne.

Kwas acetylosalicylowy hamował owulację u królików. Obserwowano zmniejszenie ilości plemników i ilości nasienia u zwierząt eksperymentalnych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego ACOREN na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W oparciu o właściwości farmakodynamiczne i działania niepożądane, oczekuje się, że kwas acetylosalicylowy nie wpływa na reakcje i zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane na podstawie klasyfikacji układów i narządów.

W ramach każdej klasyfikacji układów i narządów częstości zostały zdefiniowane jako:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (nie może być określana na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Często:</i> Zwiększona skłonność do krwawień. <i>Rzadko:</i> Trombocytopenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna, pancytopenia. <i>Częstość nieznana:</i> Przypadki krwawień z przedłużonym czasem krwawienia jak krwawienie z nosa, krwawienie z dziąsła. Objawy mogą się utrzymywać przez okres 4-8 dni po przerwaniu podawania kwasu acetylosalicylowego. W wyniku tego
---	--

	może zwiększyć się ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. Istniejące krwawienie (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub wystąpienie krwawienia z przewodu pokarmowego, może prowadzić do anemii z niedoboru żelaza (częstsze po większych dawkach).
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Częstość nieznana:</i> Reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcje anafilaktyczne, włączając wstrząs.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Częstość nieznana:</i> Hiperurykemia.
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Rzadko:</i> Krwawienie wewnątrzczaszkowe. <i>Częstość nieznana:</i> Ból głowy, zawroty głowy.
Zaburzenia ucha i błędnika	<i>Częstość nieznana:</i> Zaburzenia słuchu; szumy uszne.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Niezbyt często:</i> Nieżyt błony śluzowej nosa, duszność. <i>Rzadko:</i> Skurcz oskrzeli, ataki astmy oskrzelowej.
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często:</i> Niestrawność. <i>Rzadko:</i> Ciężkie krwawienie z przewodu pokarmowego, nudności, wymioty. <i>Częstość nieznana:</i> Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja, wybroczyny, nadżerki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Częstość nieznana:</i> Niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często:</i> Pokrzywka. <i>Rzadko:</i> Zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, plamica, rumień wielopostaciowy.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Częstość nieznana:</i> Zaburzenie czynności nerek.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Zatrucie salicylanami może być ostre, zwykle z powodu zażycia dużej pojedynczej dawki lub przewlekłe (tzw. salicylizm) - ze względu na przeciążenie zdolności organizmu do metabolizowania leku podczas dłuższego okresu podawania kwasu acetylosalicylowego.

Objawy ostrego przedawkowania aspiryny mogą być klasyfikowane jako łagodne, umiarkowane lub ciężkie.

Objawy łagodnego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 125-150 mg/kg m.c.)

Pieczenie w jamie ustnej lub gardle lub żołądka, niewielka hiperwentylacja, senność, nudności lub wymioty, szumy uszne, zawroty głowy.

Objawy umiarkowanego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 150-300 mg/kg m.c.)

Objawy łagodnego zatrucia i dodatkowo: hiperwentylacja, przyspieszony oddech, gorączka, nadmierne pocenie się, odwodnienie, utrata koordynacji, niepokój, wybroczyny.

Objawy ciężkiego zatrucia (zażycie dawki kwasu salicylowego 300-500 mg/kg m.c.)

Objawy łagodnego i umiarkowanego zatrucia oraz dodatkowo: dezorientacja, śpiączka/drgawki, skąpomocz/mocznica, zasinienie, obrzęk płuc, hipoglikemia.

Potencjalnie śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego jest większa niż 500 mg/kg mc.

Zgon w przebiegu zatrucia kwasem acetylosalicylowym występuje prawdopodobnie po przyjęciu przez osoby dorosłe jednorazowej dawki wynoszącej od 25 do 30 g, jednak opisywano przypadki wyzdrowienia po przyjęciu dawek dwukrotnie czy trzykrotnie większych przy odpowiednim leczeniu.

U dzieci spożycie kwasu acetylosalicylowego w dawce 240 mg/kg m.c. powoduje średnio nasilone zatrucie. Rzadko obserwowano przypadki zgonu po spożyciu dawki mniejszej niż 480 mg/kg m.c. Przypadki zatrucia salicylanami u małych dzieci (< 4 roku życia) są często bardziej poważne niż u starszych dzieci z powodu wczesnego rozwoju kwasicy metabolicznej.

Leczenie przedawkowania

Jeśli przyjęto dawkę toksyczną wymagana jest natychmiastowa hospitalizacja. Postępowanie lecznicze polega na zmniejszeniu wchłaniania produktu leczniczego poprzez usunięcie zawartości żołądka (wywołanie wymiotów w przypadku umiarkowanego zatrucia lub płukanie żołądka – jeśli od połknięcia tabletek nie upłynęła jedna godzina). Następnie należy podać węgiel aktywny (adsorbent). Węgiel aktywny może być podawany w pojedynczej dawce (1-2 g/kg masy ciała i maksymalnie 100 g dla dorosłych, 1 g/kg masy ciała i maksymalnie 50 g dla dzieci w wieku poniżej 12 lat). Dawka węgla aktywnego nie powinna być mniejsza niż 30 g.

W celu przyspieszenia wydalania salicylanów przez nerki należy zwiększyć alkalizację moczu poprzez podanie wodorowęglanu sodu (u dorosłych podawać 11 1,26% wodorowęglanu sodu z 20-40 mmol potasu przez 3 godziny; u dzieci rozcieńczyć 1 ml/kg 8,4% roztworu wodorowęglanu sodu w 10 ml/kg roztworu chlorku sodu i dodać 1 mmol/kg potasu). Jednocześnie należy kontrolować poziom pH moczu (powinno osiągnąć wartość 7,5-8,5).

Wymuszona diureza nie jest zalecana, ponieważ nie zwiększa wydalania salicylanu a może spowodować obrzęk płuc.

W przypadku ciężkiego zatrucia preferuje się hemodializę.

Inne objawy zatrucia należy leczyć objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyn;

Kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek: blokuje cyklooksygenazę w płytkach krwi poprzez acetylację, co hamuje syntezę tromboksanu A₂, fizjologicznie aktywowanej substancji, uwalnianej przez płytki krwi i odgrywającej rolę w powikłaniach miażdżycowych. Hamowanie syntezy TXA₂ jest

nieodwracalne, ponieważ trombocyty, które nie mają jąder, nie są zdolne (z powodu braku możliwości syntezy białek) do syntetyzowania nowej cyklooksygenazy, która była acetylowana przez kwas acetylosalicylowy.

Dawki wielokrotne od 20 do 325 mg hamują aktywność enzymatyczną od 30 do 95%. Ze względu na nieodwracalny charakter wiążący, działanie utrzymuje się przez czas życia trombocytów (7-10 dni). Działanie hamujące nie wyczerpuje się podczas długotrwałego leczenia a aktywność enzymatyczna płytek krwi stopniowo powraca w ciągu 24-48 godzin po przerwaniu leczenia. Kwas acetylosalicylowy wydłuża czas krwawienia średnio o około 50 do 100%, ale obserwowano indywidualne zmiany w tym zakresie.

Dane z badań doświadczalnych sugerują, że wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi może być hamowany przez ibuprofen, w przypadku jednoczesnego podawania obu leków (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest wchłaniany z przewodu pokarmowego. 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. Głównym miejscem wchłaniania tabletek dojelitowych jest górny odcinek jelita cienkiego. Znaczna część dawki jest hydrolizowana do kwasu salicylowego w ścianie jelita podczas wchłaniania. Stopień hydrolizy zależy od szybkości wchłaniania.

Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu podanego jako tabletki dojelitowe osiągnęte jest po około 3-4 godzinach po podaniu na czczo. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym opóźnia wchłanianie produktu leczniczego, ale nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego.

Dystrybucja

Kwas acetylosalicylowy, jak również główny metabolit, kwas salicylowy, są w dużym stopniu wiązane z białkami osocza i szybko dystrybuowane do wszystkich części ciała. Stopień wiązania kwasu acetylosalicylowego z białkami osocza zależy głównie od stężenia kwasu salicylowego i białka. Objętość dystrybucji kwasu acetylosalicylowego wynosi około 0,17 l/kg masy ciała. Kwas salicylowy przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

Biotransformacja

Kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. Kwas salicylowy jest następnie przekształcany, głównie w sprzężeniu z glicyną i kwasem glukuronowym, a niewielka część do kwasu gentyzynowego.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego jest zależna od dawki, ponieważ metabolizm jest ograniczony przez zdolność enzymów wątrobowych. Tak więc, okres półtrwania w fazie eliminacji różni się i wynosi 2-3 godzin po podaniu małych dawek oraz 15-30 godzin po podaniu dużych dawek terapeutycznych lub zatruciu.

Wydalenie

Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil przedklinicznych danych o bezpieczeństwie jest dobrze udokumentowany. W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach salicylany w dawkach wyższych niż zalecane u ludzi we wskazaniach do stosowania produktu leczniczego ACOREN wykazywały działanie nefrotoksyczne, wywoływały również uszkodzenie błony śluzowej żołądka oraz szumy uszne. W badaniach na szczurach, obserwowano niewielkie działanie fetotoksyczne i teratogenne kwasu acetylosalicylowego. Znaczenie kliniczne nie jest znane, ponieważ dawki stosowane w badaniach przedklinicznych są znacznie większe (co najmniej 7 razy) niż maksymalne zalecane dawki dla wybranych wskazań sercowo-naczyniowych.

Kwas acetylosalicylowy był szeroko badany z uwzględnieniem działania mutagennego i rakotwórczego. Wyniki jako całość nie wskazują na działanie mutagenne i rakotwórcze w badaniach na myszach i szczurach. Wpływ na reprodukcję, patrz punkt 4.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana żelowana

Celuloza mikrokrystaliczna

Kwas stearynowy

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Otoczka tabletki:

Hypromelozą

Tytanu dwutlenek (E 171)

Triacetyna

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) typ A

Krzemionka koloidalna bezwodna

Talk

Sodu wodorowęglan

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian

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 PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

30 tabletek dojelitowych w 1 blisterze.

60 tabletek dojelitowych w 2 blisterach po 30 tabletek dojelitowych.

90 tabletek dojelitowych w 3 blisterach po 30 tabletek dojelitowych.

120 tabletek dojelitowych w 4 blisterach po 30 tabletek dojelitowych.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wooller Limited Sp. z o.o.

ul. Długa 29
00-238 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZANIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**