

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cardiopirin, 75 mg, tabletki dojelitowe
Cardiopirin, 100 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).
Każda tabletki dojelitowa zawiera 100 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa.

75 mg: Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki dojelitowe o wymiarach 9,2 x 5,2 mm.
100 mg: Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki dojelitowe o średnicy 7,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Prewencja wtórna zawału mięśnia sercowego.
- Profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową.
- Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy.
- Zapobieganie niedrożności przeszczepu naczyniowego po kardiochirurgicznym zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (by-pass) (ang. Coronary Artery Bypass Grafting – CABG).
- Angioplastyka wieńcowa z wyjątkiem ostrej fazy.
- Profilaktyka wtórna u pacjentów po przebytych przejściowym niedokrwieniu mózgu (TIA) i incydentach niedokrwienia mózgowo-naczyniowego (CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawień wewnątrzmoźgowych.

Cardiopirin nie jest zalecany w nagłych przypadkach. Jego zastosowanie ogranicza się do prewencji wtórnej w leczeniu przewlekłym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Profilaktyka wtórna zawału mięśnia sercowego:
Zalecana dawka to 75 – 150 mg raz na dobę.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową:
Zalecana dawka to 75 – 150 mg raz na dobę.

Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy:
Zalecana dawka to 75 – 150 mg raz na dobę.

Zapobieganie niedrożności przeszczepu naczyniowego po kardiochirurgicznym zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (CABG):
Zalecana dawka to 75 – 150 mg raz na dobę.

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Ogólnie, należy zachować ostrożność stosując kwas acetylosalicylowy u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ są oni bardziej podatni na działania niepożądane. Przy braku ciężkiego zaburzenia czynności nerek lub wątroby stosuje się dawkę zalecaną u osób dorosłych (patrz punkt 4.3 i 4.4). Leczenie powinno być regularnie kontrolowane.

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 związanym ze stosowaniem produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wystarczającą ilością płynu (1/2 szklanki wody). Otoczka tabletek nie rozpada się w żołądku, dlatego tabletek nie należy kruszyć, łamać lub żuć, ponieważ otoczka zapobiega podrażnieniom błony śluzowej żołądka. Cardiopirin można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Astma w wywiadzie wywołana podaniem salicylanów lub substancji o podobnym mechanizmie działania, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- 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, choroby związane z krzepnięciem, takie jak hemofilia i lub trombocytopenia;
- 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

Cardiopirin nie jest zalecany do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy, przeciwgorączkowy.

Należy unikać dodatkowego regularnego, częstego przyjmowania innych salicylanów lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych/przeciwreumatycznych.

Zwiększone ryzyko krwawienia i owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami żołądka i jelit (np. zapaleniem błony śluzowej żołądka).

Istnieje zwiększone ryzyko krwawienia, szczególnie podczas lub po zabiegach operacyjnych (nawet niewielkich, np. usunięcia zęba). Może być konieczne czasowe przerwanie leczenia. Może wystąpić wydłużenie czasu krwawienia.

Cardiopirin nie jest zalecany do stosowania podczas obfitego krwawienia miesięczkowego, gdyż może nasilać krwawienie miesięczkowe.

Cardiopirin należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką, niedostatecznie kontrolowaną niewydolnością serca.

Cardiopirin powinien być stosowany z ostrożnością w przypadku nadciśnienia tętniczego i u pacjentów z pozytywnym wywiadem w kierunku wrzodów żołądka lub dwunastnicy lub epizodami krwawienia albo poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Cardiopirin z innymi produktami leczniczymi, które wpływają na hemostazę (tj. leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, leki trombolityczne i przeciwplatekcyjne, leki przeciwzapalne i selektywne inhibitory wychwytu 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, które zwiększają ryzyko owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5).

Pacjenci powinni poinformować lekarza o jakimkolwiek nietypowym krwawieniu. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy przerwać leczenie.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Kwas acetylosalicylowy należy podawać z ostrożnością pacjentom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (przeciwwskazany, jeśli są to ciężkie zaburzenia) lub u pacjentów odwodnionych, 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.

Reakcje nadwrażliwości

Kwas acetylosalicylowy może wywoływać skurcz oskrzeli lub napad astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynnikiem ryzyka są istniejąca astma oskrzelowa, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów z reakcją alergiczną na inne substancje (np. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka). Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów nadwrażliwości. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadwrażliwością na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona, obserwowano rzadko w związku z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.8). Stosowanie produktu leczniczego Cardiopirin należy przerwać w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki na skórze, błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości.

Zgłaszano przypadki rumienia trwałego polekowego (FDE, ang. fixed drug eruption) i uogólnionej pęcherzowej utrwalonej wysypki polekowej (GBFDE, ang. generalized bullous fixed drug eruption) w związku z kwasem acetylosalicylowym (patrz punkt 4.8). Nie należy ponownie rozpoczynać leczenia kwasem acetylosalicylowym u pacjentów, u których w wywiadzie występowały FDE lub GBFDE związane z kwasem acetylosalicylowym.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u młodzieży/dzieci w wieku poniżej 16 lat, chyba że korzyści przewyższają ryzyko. Kwas acetylosalicylowy może być jednym z czynników powodujących wystąpienie zespołu Reye'a u niektórych dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na wystąpienie działań niepożądanych po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym kwasu acetylosalicylowego, w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacji, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2). W przypadku, gdy konieczne jest długotrwałe leczenie, pacjentów należy regularnie kontrolować.

Dna moczanowa

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego powodu u pacjentów z tendencją do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego mogą wystąpić napady dny moczanowej (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Ryzyko hipoglikemii

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

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę dojelitową, to znaczy produkt 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)

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 Cardiopirin jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia niezalecane

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (urikozuryczne), np. probenecyd, sulfinpyrazon
Salicylany odwracają działanie probenecydu i sulfinpyrazonu. Należy unikać takiego połączenia.

Połączenia wymagające ostrożności lub które można rozważyć

Leki przeciwzakrzepowe, np. kumaryna, heparyna, warfaryna

Zwiększone ryzyko krwawienia spowodowane hamowaniem czynności trombocytów, uszkodzenie błony śluzowej dwunastnicy i wypieranie leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza. Czas krwawienia należy monitorować (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe (tj. kłopidogrel i dipirydamol) 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. sulfonamoczniki

Salicylany mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonamocznika.

Digoksyna i lit

Kwas acetylosalicylowy utrudnia wydalanie digoksyny i litu przez nerki, co prowadzi do zwiększenia stężeń w osoczu. Monitorowanie stężenia digoksyny i litu w osoczu zaleca się w przypadku

rozpoczynania i kończenia leczenia kwasem acetylosalicylowym. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.

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.

Leki moczopędne: ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek z powodu zmniejszonej filtracji kłębuszkowej poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyn. Zalecane jest nawodnienie pacjenta i monitorowanie czynności nerek na początku leczenia.

Inhibitory anhidrazy węglanowej (acetazolamid)

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

Kortykosteroidy stosowane systemowo

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, takrolimus

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i cyklosporyny lub takrolimusu może nasilać działanie nefrotoksyczne cyklosporyny i takrolimusu. Czynność nerek powinna być monitorowana w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z kwasem acetylosalicylowym.

Walproinian

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

Fenytoina

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

Metamizol

Metamizol stosowany jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym może zmniejszać wpływ kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania metamizolu u pacjentów otrzymujących małe dawki kwasu acetylosalicylowego w celu ochrony mięśnia sercowego.

Alkohol

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Małe dawki (do 100 mg na dobę włącznie):

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

Dawki w zakresie powyżej 100 mg na dobę i poniżej 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 dawek.

Dawki 500 mg na dobę i większe:

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. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad sercowo-naczyniowych zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu terapii.

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.

Stosowanie produktu leczniczego Cardiopirin u kobiet od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po stosowaniu produktu leczniczego w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po przerwaniu leczenia. Z tego powodu nie należy stosować Cardiopirin u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania Cardiopirin przez kobietę usiłującą zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu przez jak najkrótszy czas. Należy rozważyć obserwację przedporodową pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowej ekspozycji na produkt Cardiopirin od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego, stosowanie Cardiopirin należy przerwać.

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

- działania toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucnym);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej)

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

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia oraz działanie antyagregacyjne, 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 powyżej 100 mg na dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3). Dawki do 100 mg na dobę włącznie, mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem położniczym.

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 nie jest konieczne. W przypadku długotrwałego stosowania i (lub) podawania większych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być przerwane.

Płodność

Brak badań dotyczących potencjalnego wpływu kwasu acetylosalicylowego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Cardiopirin 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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania zostały zdefiniowane w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zwiększona skłonność do krwawień	<i>Często</i>
	Trombocytopenia, granulocytoza, anemia aplastyczna.	<i>Rzadko</i>
	Przypadki krwawień z wydłużonym czasem krwawienia, takie jak krwawienie z nosa i z dziąseł. Objawy mogą utrzymywać się przez 4 – 8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. W rezultacie wzrasta ryzyko krwawień podczas zabiegów chirurgicznych. Istniejące krwawienie (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub utajone krwawienie z przewodu pokarmowego, które może prowadzić do niedokrwistości z niedoboru żelaza (częstsze po dużych dawkach).	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości (w tym reakcje skórne), obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcje anafilaktyczne, włączając wstrząs.	<i>Rzadko</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperurykemia.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia układu nerwowego	Krwawienie wewnątrzczaszkowe.	<i>Rzadko</i>
	Ból głowy, zawroty głowy.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia naczyniowe	Krwotoczne zapalenie naczyń.	<i>Rzadko</i>
	Nieżyt nosa, duszność.	<i>Niezbyt często</i>

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli, napady astmy oskrzelowej.	<i>Rzadko</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność.	<i>Często</i>
	Ciężkie krwawienie z przewodu pokarmowego, nudności, wymioty.	<i>Rzadko</i>
	Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niewydolność wątroby.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka.	<i>Niezbyt często</i>
	Zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, płamica, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy.	<i>Rzadko</i>
	Wysypka, świąd, rumień trwały polekowy.	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Obfite krwawienie miesiączkowe.	<i>Rzadko</i>
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.	<i>Częstość nieznana</i>

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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Pomimo znacznych różnic międzyosobniczych można uznać, że dawka toksyczna wynosi około 200 mg/kg mc. u osób dorosłych i 100 mg/kg mc. u dzieci. Śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego wynosi 25-30 gramów. Stężenie salicylanów w osoczu powyżej 300 mg/l wskazuje na zatrucie. Stężenie w osoczu ponad 500 mg/l u osób dorosłych i 300 mg/l u dzieci zazwyczaj powoduje ciężkie zatrucie. Przedawkowanie może być szkodliwe dla pacjentów w podeszłym wieku i szczególnie dla małych dzieci (przedawkowanie terapeutyczne lub częste przypadkowe zatrucia mogą być śmiertelne).

Objawy umiarkowanego zatrucia

Szumy uszne, zaburzenia słuchu, ból głowy, zawroty głowy, dezorientacja i zaburzenia żołądka i jelit (nudności, wymioty, ból brzucha).

Objawy ciężkiego zatrucia

Objawy są związane z poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej. W początkowym stadium występuje hiperwentylacja, która powoduje kwasicę oddechową. Kwasica oddechowa wywołana jest zahamowaniem ośrodka oddechowego. Dodatkowo kwasica metaboliczna spowodowana jest obecnością salicylanów.

U młodszych dzieci objawy nie są często widoczne, aż do osiągnięcia końcowej fazy zatrucia, zwykle kiedy znajdują się one w fazie kwasicy mleczanowej.

Ponadto, mogą wystąpić następujące objawy: hipertermia i pocenie się, czego wynikiem jest odwodnienie: uczucie niepokoju, zaburzenia gospodarki elektrolitowej (np. utrata potasu), krwawienia z przewodu pokarmowego, zawroty głowy, senność, majaczenie, letarg, płytki oddech, zaburzenia

czynności nerek, obrzęk mózgu i płuc, zaburzenia oddychania i przemiany materii, drgawki, omamy i hipoglikemia. Depresja układu oddechowego może prowadzić do śpiączki, zapaści sercowo-naczyniowej lub zatrzymania oddechu.

Leczenie przedawkowania

Jeśli przyjęto dawkę toksyczną wymagana jest natychmiastowa hospitalizacja. W przypadku umiarkowanego zatrucia należy podjąć próbę sprowokowania wymiotów.

Jeśli się to nie uda, w ciągu pierwszej godziny po przyjęciu znacznej ilości produktu leczniczego należy przeprowadzić płukanie żołądka. Następnie należy podać węgiel aktywowany (adsorbent) i siarczan sodu (środek przeczyszczający).

Węgiel aktywowany może być podawany w pojedynczej dawce (50 g dla osób dorosłych, 1 g/kg masy ciała dla dzieci w wieku poniżej 12 lat).

Alkalizacja moczu (250 mmol NaHCO₃ przez trzy godziny) z jednoczesną kontrolą poziomu pH moczu.

W przypadku ciężkiego zatrucia preferuje się hemodializę.

Inne objawy zatrucia należy leczyć objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe; leki hamujące agregację płytek z wyłączeniem heparyny, kod ATC: B01AC06.

Mechanizm działania

Kwas acetylosalicylowy hamuje aktywację płytek krwi: blokując cyklooksygenazę płytkową przez acetylację, hamuje syntezę tromboksanu A₂, fizjologicznie czynną substancję uwalnianą przez płytki krwi, która odgrywa rolę w powikłaniach zmian miażdżycowych.

Zahamowanie syntezy tromboksanu A₂ jest nieodwracalne, ponieważ płytki krwi nieposiadające jądra nie są zdolne (z powodu niezdolności do syntezy białka) do syntezy nowej cyklooksygenazy, która uległa acetylacji przez kwas acetylosalicylowy.

Rezultat działania farmakodynamicznego

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 od 24 do 48 godzin po przerwaniu leczenia. Kwas acetylosalicylowy wydłuża czas krwawienia średnio o około 50 do 100%, ale obserwowano indywidualne zmiany w tym zakresie.

W związku z hamowaniem syntezy prostaglandyn, kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych NLPZ o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. 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.

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 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Wchłanianie odbywa się głównie w części bliższej jelita cienkiego. Jednakże, już w trakcie wchłaniania istotna część dawki jest hydrolizowana w ścianie jelita cienkiego do kwasu salicylowego. Stopień hydrolizy jest zależny od szybkości wchłaniania.

Po przyjęciu na czczo tabletek dojelitowych Cardiopirin, maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego i kwasu salicylowego w osoczu jest osiągane odpowiednio po 5 i 6 godzinach. Po przyjęciu tabletek z posiłkiem, maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane około 3 godziny później, niż po przyjęciu na czczo.

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 0,16 l/kg masy ciała. Kwas salicylowy powoli przenika do płynu stawowego, przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

Metabolizm

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

Eliminacja

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego jest zależna od dawki, ponieważ metabolizm jest ograniczony przez zdolność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji jest zatem zmienny i wynosi 2-3 godziny po podaniu małych dawek, 12 godzin po zastosowaniu dawek przeciwbólowych 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 nie wykazywały żadnego innego uszkodzenia organów poza uszkodzeniem nerek. W badaniach na szczurach, obserwowano działanie fetotoksyczne i teratogenne kwasu acetylosalicylowego przy dawkach toksycznych dla matki. 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.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Kwas stearynowy

Otoczka:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian
Talk

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.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium.

Wielkości opakowań:

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

75 mg – pozwolenie nr 20895

100 mg – pozwolenie nr 20896

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 stycznia 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 października 2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.08.2025