CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alepton, 100 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 100 mg kwasu acetylosalicylowego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Laktoza jednowodna 60 mg na tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o średnicy około 8,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Profilaktyka wtórna zawału mięśnia sercowego.
- Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową.
- Stwierdzona w wywiadzie niestabilna dławica piersiowa, z wyjątkiem fazy ostrej.
- Zapobieganie niedrożności przeszczepu naczyniowego po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. CABG – *Coronary Artery Bypass Grafting*).
- Angioplastyka wieńcowa, z wyjątkiem fazy ostrej.
- Profilaktyka wtórna przemijającego napadu niedokrwiennego mózgu (ang. TIA – *Transient Ischaemic Attack*) i incydentów niedokrwiennych mózgowo-naczyniowych (ang. CVA – *Cerebrovascular Accidents*), pod warunkiem wykluczenia krwawienia śródmózgowego.

Produkt Alepton nie jest zalecany w stanach nagłych. Jego stosowanie ograniczone jest do profilaktyki w leczeniu długotrwałym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Profilaktyka wtórna zawału mięśnia sercowego:
Zalecana dawka wynosi 75 – 160 mg raz na dobę.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową:
Zalecana dawka wynosi 75 – 160 mg raz na dobę.

Stwierdzona w wywiadzie niestabilna dławica piersiowa, z wyjątkiem fazy ostrej:
Zalecana dawka wynosi 75 – 160 mg raz na dobę.

Zapobieganie niedrożności przeszczepu naczyniowego po zabiegu CABG:

Zalecana dawka wynosi 75 – 160 mg raz na dobę.

Angioplastyka wieńcowa, z wyjątkiem fazy ostrej:
Zalecana dawka wynosi 75 – 160 mg raz na dobę.

Profilaktyka wtórna przemijającego napadu niedokrwiennego mózgu (TIA) i incydentów niedokrwiennych mózgowo-naczyniowych (CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawienia śródmózgowego:
Zalecana dawka wynosi 75 – 300 mg raz na dobę.

Nie należy przekraczać dawki produktu Alepton zaleconej przez lekarza. Dawka dobowa nie powinna być większa niż 300 mg.

Podczas ustalania dawki należy uwzględnić krajowe i lokalne wytyczne.

Pacjenci w podeszłym wieku
Kwas acetylosalicylowy należy stosować z zachowaniem ostrożności u osób w podeszłym wieku, które są bardziej podatne na występowanie działań niepożądanych. Zaleca się zwykłą dawkę dla osób dorosłych, jeśli u pacjenta nie występuje ciężka niewydolność nerek lub wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4). Leczenie należy oceniać w regularnych odstępach czasu.

Dzieci i młodzież
Nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarza, gdy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania
Podanie doustne.
Tabletki należy połykać w całości popijając wystarczającą ilością płynu (½ szklanki wody). Ze względu na otoczkę chroniącą żołądek przed podrażnieniem, nie należy tabletek kruszyć, łamać, ani żuć.

Czas trwania leczenia
Leczenie długotrwałe z zastosowaniem możliwie jak najmniejszej dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na związki kwasu acetylosalicylowego lub NLPZ lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1;
- Astma stwierdzona w wywiadzie, wywołana przez salicylany lub substancje o podobnym mechanizmie działania, zwłaszcza NLPZ;
- Ostra choroba wrzodowa przewodu pokarmowego;
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie (niewydolność żołądka lub jelit) wywołana wcześniejszą terapią NLPZ;
- Czynny lub nawracający w wywiadzie wrzód trawienny lub krwotok z żołądka lub dwunastnicy z co najmniej dwoma charakterystycznymi epizodami udowodnionego owrzodzenia lub krwawienia lub innego rodzaju krwawienia, takie jak krwotoki mózgowo-naczyniowe;
- Skaza krwotoczna; zaburzenia krzepnięcia jak hemofilia i trombocytopenia;
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Ciężka niewydolność nerek;
- Ciężka niewydolność serca;
- Dawki większe niż 100 mg na dobę, podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6);
- Stosowanie metotreksatu w dawce większej niż 15 mg na tydzień (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Alepton nie jest odpowiedni do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy lub przeciwgorączkowy.

Zalecany jest do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat. Ten produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarza, gdy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko. Kwas acetylosalicylowy u niektórych dzieci może przyczynić się do wystąpienia zespołu Reye'a.

U pacjentów leczonych kwasem acetylosalicylowym zgłaszano rzadkie przypadki ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego z zawałem mięśnia sercowego lub bez niego, będące częścią reakcji nadwrażliwości (zespół Kounisa). W przypadku potwierdzenia zespołu Kounisa spowodowanego kwasem acetylosalicylowym, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczy Alepton.

Istnieje zwiększone ryzyko krwotoku i wydłużonego czasu krwawienia, szczególnie podczas lub po zabiegu chirurgicznym (nawet w przypadku mniejszych zabiegów jak ekstrakcja zęba). Przed zabiegami chirurgicznymi i stomatologicznymi produkt należy stosować z zachowaniem ostrożności. Może być konieczne czasowe przerwanie leczenia.

Produkt Alepton nie jest zalecany podczas obfitego krwawienia miesiączkowego, ponieważ może on nasilać krwawienie.

Produkt Alepton należy stosować ostrożnie w przypadku niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego, w przypadku stwierdzonej w wywiadzie choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, epizodów krwawienia lub jeśli pacjent przyjmuje leki przeciwzakrzepowe.

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

Kwas acetylosalicylowy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek lub wątroby (w przypadku ciężkiej niewydolności stosowanie jest przeciwwskazane), lub w przypadku odwodnienia, ponieważ stosowanie NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. U pacjentów z lekką lub umiarkowaną niewydolnością wątroby należy regularnie przeprowadzać badanie czynności wątroby.

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i napad astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka to: istniejąca astma, wysoka gorączka, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów, u których występowały reakcje alergiczne na inne substancje (np. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka). Nie należy stosować produktu Alepton u pacjentów ze stwierdzona w wywiadzie astmą spowodowaną NLPZ (patrz punkt 4.3).

Ciężkie reakcje skórne, w tym zespól Stevensa-Johnsona, zgłaszano bardzo rzadko w związku ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.8). Leczenie z zastosowaniem produktu Alepton należy przerwać zaraz po wystąpieniu wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Pacjenci w podeszłym wieku są w sposób szczególny narażeni na wystąpienie działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ i kwasu acetylosalicylowego, a zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie, należy regularnie oceniać stan tych pacjentów.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Alepton i produktów mogących wpływać na hemostazę (np. leków przeciwzakrzepowych, leków o działaniu trombolitycznym, leków o działaniu przeciwpłytkowym, leków przeciwzapalnych oraz selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny), chyba że jest to bezwzględnie konieczne, ponieważ mogą one nasilać ryzyko krwawienia (patrz punkt 4.5). Jeśli nie można uniknąć takiego leczenia skojarzonego, należy dokładnie obserwować pacjenta w kierunku objawów krwawienia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko wystąpienia owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego powodu, u pacjentów ze skłonnością do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego może wystąpić napad dny moczanowej (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Produkt Alepton przyjmowany w za dużych dawkach może nasilać działanie hipoglikemizujące sulfonylomocznika i insuliny (patrz punkt 4.5).

Produkt Alepton należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia przeciwwskazane

Metotreksat (stosowany w dawkach > 15 mg/tydzień)
Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego nasila hematologiczną toksyczność metotreksatu z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy. Z tego powodu jednoczesne stosowanie metotreksatu (w dawce > 15 mg/tydzień) i produktu Alepton jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia niezalecane

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego, np. probencyd, sulfinpirazon
Salicylany odwracają działanie probenecydy i sulfinpirazonu. Należy unikać tego skojarzenia.

Skojarzenia wymagające zachowania szczególnej ostrożności lub które należy rozważać

Leki przeciwzakrzepowe i trombolityczne
Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie leków trombolitycznych. Zwiększone ryzyko krwawienia z powodu zahamowania czynności płytek krwi, uszkodzenia błony śluzowej dwunastnicy oraz wypieranie doustnych leków przeciwzakrzepowych z ich wiązań z białkami osocza. Należy dokładnie obserwować pod kątem objawów krwawienia, pacjentów przyjmujących jednocześnie kwas acetylosalicylowy i inne leki obniżające krzepliwość krwi (patrz punkt 4.4).
Nie należy rozpoczynać leczenia kwasem acetylosalicylowym w ciągu pierwszych 24 godzin po podaniu alteplazy pacjentom z ostrym udarem.

Leki przeciwpłytkowe (np. klopidogrel, tyklopidyna, cylostazol i dipirydamol) oraz selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, jak np. sertralina lub paroksetyna)
Zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe, np. sulfonylomocznik i insulina
Salicylany mogą nasilać hipoglikemizujące działanie leków przeciwcukrzycowych. Dlatego, jeśli stosowane są duże dawki salicylanów należy rozważyć zmniejszenie dawki leków przeciwcukrzycowych. Zalecane jest częstsze kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Digoksyna i sole litu
Kwas acetylosalicylowy zaburza nerkowe wydalanie digoksyny i litu, co powoduje zwiększenie ich stężenia w osoczu. Podczas rozpoczynania i kończenia stosowania kwasu acetylosalicylowego, zaleca się monitorowanie stężenia w osoczu digoksyny i litu. Może być konieczne dostosowanie dawki.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe
NLPZ mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. Należy dokładnie monitorować ciśnienie krwi.

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny II i antagonistami kanału wapniowego zwiększa ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza w przypadku stosowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku takiego leczenia skojarzonego należy stosować niskie dawki kwasu acetylosalicylowego (≤ 100 mg na dobę).

Diuretyki pętlowe: Ryzyko ostrej niewydolności nerek z powodu zmniejszonej filtracji kłębuszkowej poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyn. Zalecane jest nawadnianie pacjenta oraz kontrolowanie czynności nerek na początku leczenia.
Pacjenci, u których stosuje się jednocześnie werapamil i kwas acetylosalicylowy powinni być dokładnie obserwowani pod kątem objawów krwawienia.

Inhibitory anhydrazy węglanowej (acetazolamid)
Może powodować ciężką kwasicę i zwiększone działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy.

Ogólnie działające kortykosteroidy
Ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego może zwiększyć się, jeśli kwas acetylosalicylowy stosowany jest razem z kortykosteroidami (patrz punkt 4.4).

Metotreksat (stosowany w dawkach < 15 mg/tydzień)
Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego może zwiększyć hematologiczną toksyczność metotreksatu, ze względu na zmniejszenie klirensu nerkowego metotreksatu, spowodowane działaniem kwasu acetylosalicylowego. W ciągu pierwszych tygodni leczenia skojarzonego należy wykonywać cotygodniowe badania krwi. Należy prowadzić dokładniejszy monitoring pacjentów z nawet lekkimi zaburzeniami czynności nerek, a także u osób w podeszłym wieku.

Inne NLPZ
Zwiększone ryzyko owrzodzeń i krwawienia z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego.

Ibuprofen
Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować działanie jednocześnie podawanych małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Jednakże ograniczenie tych danych i wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, powodują niemożność sformułowania jednoznacznych wniosków, dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, a kliniczne następstwa interakcji w przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Metamizol
Jednoczesne podawanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może spowodować osłabienie działania antyagregacyjnego kwasu acetylosalicylowego na płytki krwi. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

Cyklosporyna, takrolimus
Jednoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny lub takrolimusu może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny i takrolimusu. W przypadku jednoczesnego stosowania tych leków i kwasu acetylosalicylowego należy kontrolować czynność nerek.

Kwas walproinowy
Istnieją doniesienia, że kwas acetylosalicylowy zmniejsza wiązanie kwasu walproinowego z albuminami, co powoduje zwiększenie wolnej frakcji walproinianu w osoczu w stanie stacjonarnym.

Fenytoina
Salicylany zmniejszają wiązanie fenytoiny z białkami osocza. Może to prowadzić do zmniejszenia całkowitego stężenia fenytoiny w osoczu, ale zwiększenia wolnej frakcji fenytoiny. Nie wydaje się, aby stężenie frakcji niezwiązanej i działanie terapeutyczne znacząco zmieniało się.

Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu i 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, co wymaga specjalnego nadzoru, wydają się bezpieczne.

Dawki powyżej 100 mg na dobę i do 500 mg na dobę

Brak wystarczającego doświadczenia klinicznego, dotyczącego stosowania dawek od 100 mg na dobę do 500 mg na dobę. Z tego powodu poniższe zalecenia dotyczące stosowania dawek 500 mg na dobę i większych, dotyczą również dawek z tego zakresu.

Dawki 500 mg na dobę i większe

Zahamowanie syntezy prostaglandyny może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyny we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z poziomu mniejszego niż 1% do poziomu około 1,5%. Ryzyko to zwiększa się wraz wielkością dawki i czasem trwania 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 prostaglandyny w okresie organogenezy, z większą częstością występowały różne wady rozwojowe, a w tym dotyczące układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć prenatalne monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

Podczas trzeciego trymestru ciąży stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyny może narazić płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek(patrz poniżej).

Stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyny w trzecim trymestrze ciąży może narazić matkę i noworodka na:

- wydłużenie czasu krwawienia i działanie przeciwpłytkowe, co może wystąpić nawet po stosowaniu małych dawek;
- zahamowanie skurczów macicy, prowadzące do opóźnienia i wydłużenia porodu.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy w dawkach większych niż 100 mg na dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). Dawki do 100 mg na dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości salicylanów i ich metabolitów przenikają do mleka kobiecego. Ponieważ dotychczas nie zgłaszano działań niepożądanych u dziecka, krótkotrwałe stosowanie zalecanych dawek nie wymaga

czasowego przerwania karmienia piersią. W przypadku stosowania długotrwałego i (lub) stosowania dużych dawek, karmienie piersią należy przerwać.

Wpływ na płodność
Istnieją pewne dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy / prostaglandyn mogą wpływać na płodność kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to przemija po odstawieniu produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Alepton na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
W oparciu o właściwości farmakodynamiczne i działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego, nie stwierdza się wpływu na szybkość reakcji i zdolność do prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane pogrupowano na podstawie klasyfikacji układów i narządów. W obrębie każdej klasy, częstość określono w następujący sposób:
Bardzo często ≥1/10,
Często ≥1/100 do <1/10
Niezbyt często ≥1/1 000 do <1/100
Rzadko ≥1/10 000 do <1/1 000
Bardzo rzadko <1/10 000
Częstość nieznana nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Układy i narządy	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zwiększona skłonność do krwawienia		Trombocytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna	Przypadki krwawienia z wydłużonym czasem krwawienia jak krwawienie z nosa, krwawienia z dziąseł. Objawy mogą utrzymywać się przez 4 do 8 dni po przerwaniu stosowania kwasu acetylosalicylowego. Skutkiem może być zwiększone ryzyko krwawienia podczas zabiegów chirurgicznych. Istniejące (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub utajone krwawienie z przewodu pokarmowego, które mogą powodować niedokrwistość z niedoboru żelaza (częstsze po zastosowaniu dużych dawek).

Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs.	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hiperurykemia, hipoglikemia.
Zaburzenia układu nerwowego			Krwawienie śródczaszkowe	Ból głowy, zawroty głowy
Zaburzenia ucha i błędnika				Osłabienie słuchu, szumy uszne
Zaburzenia serca				Syndrom Kounisa*
Zaburzenia naczyniowe			Krwotoczne zapalenie naczyń	
Zaburzenia oddychania, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie błony śluzowej nosa, duszność	Skurcz oskrzeli, napad astmy	
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, nudności, wymioty, biegunka		Ciężki krwotok z przewodu pokarmowego	Owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zespól Reye'a	Niewydolność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Pokrzywka	Zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, plamica, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Obfite, przedłużające się miesiączki	

* Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, z zawałem mięśnia sercowego lub bez niego, będące częścią reakcji nadwrażliwości, patrz punkt 4.4

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 181 C

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

Chociaż istnieją znaczne różnice międzyosobnicze, można uznać, że dawka toksyczna wynosi około 200 mg na kg masy ciała u dorosłych i 100 mg na kg masy ciała u dzieci. Dawka śmiertelna wynosi 25 – 30 g. Stężenie salicylanów w osoczu powyżej 300 mg/l wskazuje na zatrucie. Stężenie w osoczu ponad 500 mg/l u dorosłych i 300 mg/l u dzieci zazwyczaj powoduje ciężkie zatrucie. Przedawkowanie może być szkodliwe dla osób w podeszłym wieku i szczególnie groźne dla małych dzieci (przedawkowanie terapeutyczne lub częste przypadkowe zatrucia mogą prowadzić do zgonu).

Objawy umiarkowanego zatrucia
Szumy uszne, osłabienie słuchu, ból głowy, zawroty głowy, stan splątania oraz objawy ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty i ból brzucha).

Objawy ciężkiego zatrucia
Objawy związane są z ciężkimi zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej. Początkowo występuje hiperwentylacja, która powoduje zasadowicę oddechową. Kwasica oddechowa spowodowana jest zahamowaniem ośrodka oddechowego. Ponadto występuje kwasica metaboliczna, jako rezultat obecności salicylanów.
Ponieważ u młodszych dzieci objawy nie są widoczne aż do późnej fazy zatrucia, zazwyczaj stwierdza się u nich kwasicę.
Dodatkowo mogą wystąpić następujące objawy: uczucie niepokoju, drgawki, omamy, obrzęk płuc, hipertermia i nasilone pocenie, prowadzące do odwodnienia, hipoglikemia.
Depresja układu nerwowego może prowadzić do śpiączki, zapaści sercowo-naczyniowej lub zatrzymania oddechu.

Leczenie przedawkowania
Jeśli została przyjęta dawka toksyczna, konieczne jest leczenie szpitalne.

Obserwacja i leczenie pacjenta powinny być zgodne ze standardowymi zasadami postępowania w przypadku przedawkowania kwasu acetylosalicylowego (zgodnie z zaleceniami Krajowego centrum informacji toksykologicznej). Należy zauważyć, że produkt ma postać tabletek dojelitowych, co może mieć znaczenie przy podejmowaniu decyzji o płukaniu żołądka, wywołaniu wymiotów, podaniu węgla aktywnego i określenia stężenia salicylanów w osoczu. W niektórych przypadkach, poza ogólnym leczeniem objawowym obejmującym również uzupełnienie płynów, może być wymagana specyficzna terapia obejmująca leczenie zaburzeń krzepnięcia, alkalizację moczu i hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzakrzepowe: inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyny
kod ATC: B01AC06

Mechanizm działania

Kwas acetylosalicylowy hamuje aktywację płytek: hamuje płytkową cyklooksygenazę poprzez acetylację, co powoduje zatrzymanie syntezy tromboksanu A_2, fizjologicznego czynnika aktywującego płytki krwi i odgrywającego rolę w powikłaniach miażdżycowych.

Hamowanie syntezy TXA_2 jest nieodwracalne, ponieważ trombocyty, które nie posiadają jąder, nie są zdolne (z powodu braku zdolności syntezy białek) do zsyntetyzowania nowej cyklooksygenazy, która została acetylowana przez kwas acetylosalicylowy.

Działanie farmakodynamiczne

Dawki wielokrotnie podawane 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 do 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 działanie jednocześnie podawanych małych dawek kwasu acetylosalicylowego 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. Jednakże ograniczenie tych danych i wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, powodują niemożność sformułowania jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, a kliniczne następstwa interakcji w przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu są mało prawdopodobne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Głównym miejscem wchłaniania jest bliższy 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 produktu leczniczego Alepton, 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 albuminami) i szybko dystrybuowane 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, ponieważ 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.
Eliminacja
Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczny profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany.

W badaniach 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

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skrobia ziemniaczana
Talk
Triacetyna
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30ºC.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (PVC/Aluminium).

Wielkość opakowań:
Blister: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alepton, 100 mg 23198

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.05.2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.12.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-11-06