

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ASPIRIN CARDIO, 100 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa zawiera substancję czynną: 100 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*, ASA).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kwas acetylosalicylowy jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w następujących chorobach układu sercowo-naczyniowego:

- w niestabilnej chorobie wieńcowej,
- w świeżym zawałe serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca,
- w zapobieganiu powtórному zawałowi serca,
- w zapobieganiu powikłaniom zatorowo-zakrzepowym po zabiegach chirurgicznych lub interwencyjnych na naczyniach [np. przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa (PTCA, ang. *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*), pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. *Coronary Artery Bypass Grafting CABG*), endarterektomia tętnicy szyjnej, zespolenie („shunt”) tętniczo-żylny],
- w zapobieganiu napadom przejściowego niedokrwienia (ang. *Transient Ischemic Attack*, TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA,
- w zapobieganiu pierwszemu zawałowi serca u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka,
- w zapobieganiu zakrzepicy żył głębokich i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych, jako uzupełnienie innych metod profilaktyki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki dojelitowe należy przyjmować doustnie, najlepiej co najmniej 30 minut przed posiłkiem, popijając dużą ilością wody. Tabletek dojelitowych nie należy kruszyć, łamać ani żuć, aby zapewnić uwalnianie w środowisku zasadowym jelita. Ostry zawał serca: dawka początkowa powinna być rozkruszona lub rozgryziona i połknięta.

- w niestabilnej chorobie wieńcowej: 100 mg ASA raz na dobę;
- w świeżym zawałe serca lub u pacjentów z podejrzeniem świeżego zawału serca: początkowa dawka nasycająca 200 - 300 mg ASA raz na dobę (2 do 3 tabletek dojelitowych) w celu uzyskania szybkiego zahamowania agregacji płytek. Tabletki dojelitowe należy rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie;
- w zapobieganiu powtórному zawałowi serca: 100 mg ASA raz na dobę;

- w zapobieganiu powikłaniom zatorowo-zakrzepowym po zabiegach chirurgicznych lub interwencyjnych na naczyniach (np. przeszkońska śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa (PTCA), pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG), endarterektomia tętnicy szyjnej, zespolenie („shunt”) tętniczo-żylny) - 100 mg ASA raz na dobę;
- w zapobieganiu napadom przejściowego niedokrwienia (TIA) i niedokrwiennej udaru mózgu u pacjentów z TIA - 100 mg ASA raz na dobę;
- w zapobieganiu pierwszemu zawałowi serca u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka - 100 mg ASA raz na dobę;
- w zapobieganiu zakrzepicy żył głębokich i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych metod profilaktyki – od 100 mg do 200 mg ASA raz na dobę.

Produkt leczniczy Aspirin Cardio jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku do 12 lat (patrz punkt 4.3).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Produkt leczniczy Aspirin Cardio jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3). Produkt leczniczy Aspirin Cardio należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Produkt leczniczy Aspirin Cardio jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). Produkt leczniczy Aspirin Cardio należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ ASA może dodatkowo zwiększać ryzyko wystąpienia niewydolności nerek i ostrej niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego 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 ostrą 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 astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5),
- dla dawek > 100 mg na dobę w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu zakażeń 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

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 (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami układu krążenia (np. choroba naczyniowa nerek, zastoinowa niewydolność serca, zmniejszenie objętości, duże zabiegi

chirurgiczne, sepsa lub duże zdarzenia krwotoczne), gdyż ASA może zwiększyć ryzyko uszkodzenia nerek i ostrej niewydolności nerek,

- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) ASA może wywołać hemolizę lub niedokrwistość hemolityczną. Czynniki, które mogą zwiększać ryzyko hemolizy to np. duże dawki, gorączka lub ciężkie zakażenie,
- w przypadku planowanego zastosowania NLPZ. Niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen i naproksen, mogą zmniejszać hamujący wpływ ASA na agregację płytek krwi. Należy zalecić pacjentom zgłaszanie lekarzowi stałego przyjmowania ASA w przypadku planowanego zastosowania NLPZ (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby,
- u pacjentów z chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie.

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

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

ASA, ze względu na działanie antyagregacyjne, może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia w czasie lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba).

ASA, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego.

U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt leczniczy może wywołać napad dny moczanowej.

Dzieci i młodzież z objawami zakażenia wirusowego, występującej z gorączką lub bez nie powinny przyjmować ASA bez uprzedniej konsultacji z lekarzem. W przypadku zakażeń wirusowych, szczególnie takich jak grypa typu A i B oraz ospa wietrzna, istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby wymagającej natychmiastowej interwencji lekarskiej. Ryzyko może zwiększyć się, jeżeli w trakcie tych chorób, zostanie podany ASA. Uporczywe wymioty występujące w czasie trwania chorób wirusowych mogą być objawem zespołu Reye'a.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:

- Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych.
Zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z ASA - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3).

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 ASA - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3).
- Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym salicylany.

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z ASA zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.

Jednoczesne (tego samego dnia) stosowanie niektórych NLPZ, takich jak ibuprofen i naproksen, może zmniejszyć nieodwracalny hamujący wpływ ASA na agregację płytek krwi. Kliniczne znaczenie tych interakcji jest nieznane. Leczenie niektórymi lekami z grupy NLPZ, takimi jak naproksen i ibuprofen, pacjentów ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym może ograniczyć kardioprotekcyjne działanie ASA (patrz punkt 4.4).

- Metamizol.
Metamizol stosowany jednocześnie z ASA może zmniejszać wpływ ASA na agregację płytek krwi. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania metamizolu u pacjentów otrzymujących małe dawki ASA w celu ochrony mięśnia sercowego.
- Leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna.
Jednoczesne stosowanie ASA 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 ASA.
- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI).
Zwiększone ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego.
- Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd.
ASA stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje zmniejszenie działania leków przeciwdnawych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe).
- Digoksyna.
Jednoczesne stosowanie ASA z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.
- Leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika stosowane z ASA w dużych dawkach.
Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza, ASA w dużych dawkach zwiększa działanie leków przeciwcukrzycowych.
- Leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyną.
Stosowane jednocześnie z ASA mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- Leki moczopędne stosowane jednocześnie z ASA w dawkach 3 g na dobę i większych.
Zmniejszenie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. ASA może zwiększać działanie ototoksyczne furosemidu.
- Glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona.
Stosowane jednocześnie z ASA - zwiększenie ryzyka wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie kortykoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.
- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z ASA 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.
ASA zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy zwiększa działanie przeciwapagregacyjne ASA ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.
- Alkohol.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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 wystąpienia 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 leczenia.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu 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.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Niskie dawki (do 100 mg na dobę łącznie):

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

Dawki w zakresie powyżej 100 mg na dobę i poniżej 500 mg na dobę:

Nie ma wystarczającego doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania dawek w zakresie powyżej 100 mg na dobę i poniżej 500 mg na dobę. Z tego powodu, poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę oraz powyżej mogą również dotyczyć tego zakresu dawek.

Dawki 500 mg na dobę i powyżej

Stosowanie produktu leczniczego Aspirin Cardio 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 produktu leczniczego Aspirin Cardio u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania ASA przez kobiety planujące ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas. Należy rozważyć obserwację przedporodową pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowej ekspozycji na produkt Aspirin Cardio od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego stosowanie Aspirin Cardio należy przerwać.

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

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

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

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może ujawnić się nawet po zastosowaniu bardzo 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 u kobiet 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 u kobiety karmiącej piersią, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek ASA, karmienie piersią powinno być wcześniej przerwane.

Płodność

Ograniczone, dostępne, opublikowane dane z badań przeprowadzonych na ludziach, nie wykazały spójnego wpływu stosowania ASA na zaburzenia płodności. Badania prowadzone na zwierzętach również nie wykazują jednoznacznych dowodów na to, że stosowanie ASA wpływa na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Aspirin Cardio nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane przedstawione zostały w oparciu o spontaniczne raporty po wprowadzeniu produktu do obrotu dla wszystkich produktów leczniczych zawierających ASA i badania kliniczne (CTs) z ASA jako badanym lekiem. Obliczenie częstości jest oparte na danych z ramienia, w którym stosowano ASA w badaniu ARRIVE.

Częstość działań niepożądanych zgłoszonych dla ASA została podsumowana w poniższej tabeli, zgodnie z częstością występowania określoną następująco:

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznym ARRIVE* lub w okresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu u pacjentów, których leczono produktem leczniczym Aspirin Cardio

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość z niedoboru żelaza ^a	Niedokrwistość pokrwotoczna	Hemoliza ^b , niedokrwistość hemolityczna ^b
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość, nadwrażliwość na lek, obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy	Reakcja anafilaktyczna	Wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Krwotok mózgowy i śródczaszkowy ^c		
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne			
Zaburzenia serca				Zapaść sercowo-oddechowa ^d

Częstość				
Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
				Zespół Kounisa ^e
Zaburzenia naczyniowe		Krwiak	Krwotok, krwotok mięśniowy	Krwotok okołozabiegowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Krwawienie z nosa, nieżyt nosa	Przekrwienie błony śluzowej nosa		Zaostrzenie choroby układu oddechowego wynikające ze stosowania kwasu acetylosalicylowego
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność (zgaga, nudności, wymioty), bóle żołądkowo-jelitowe i bóle brzucha, zapalenie przewodu pokarmowego, krwotok z przewodu pokarmowego ^c	Krwawienie z dziąseł, nadżerki i choroba wrzodowa układu pokarmowego	Perforacja owrzodzenia układu pokarmowego	Enteropatia zwężeniowa jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zaburzenia czynności wątroby	Zwiększenie aktywności aminotransferaz	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, świąd	Pokrzywka		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Krwawienie z dróg moczowo-płciowych		Zaburzenia czynności nerek ^f , ostra niewydolność nerek ^f	
Urazy, zatrucia oraz powikłania po zabiegach	Patrz punkt 4.9 Przedawkowanie			

*ARRIVE jest sponsorowanym przez firmę Bayer badaniem klinicznym, w którym wzięło udział 6270 uczestników w ramieniu z zastosowaniem ASA w dawce 100 mg i 6276 uczestników w ramieniu z zastosowaniem placebo. Mediana czasu trwania ekspozycji na ASA wynosiła 5,0 lat, z zakresem od 0 do 7 lat.

^a W kontekście krwawienia.

^b W kontekście ciężkich postaci niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD).

^c Przypadki śmiertelne zostały zgłoszone w ASA i placebo z taką samą częstością, <0,1%.

^d W kontekście ciężkich reakcji alergicznych.

^e Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, z zawałem mięśnia sercowego lub bez niego, będące częścią reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

^f U pacjentów z wcześniejszym zaburzeniem czynności nerek lub zaburzeniem krążenia sercowo-naczyniowego.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Obserwowano krwawienia, takie jak: krwotok okołoooperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienia z dróg moczowo-płciowych, krwawienia z dziąseł. Rzadko lub bardzo rzadko odnotowano ciężkie krwawienia takie jak: krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) w przypadku równoczesnego podawania leków hamujących krwawienie), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie zagrażać życiu.

Krwotok może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niedokrwistości i (lub) niedokrwistości z niedoboru żelaza (na przykład w wyniku utajonych mikrokrwawień) z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, takimi jak: astenia, bledność, hipoperfuzja.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenie układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia sercowo-oddechowe, zapalenie błony śluzowej nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa.

Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających ASA może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

U pacjentów z ciężkim niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) zgłaszano hemolizę lub niedokrwistość hemolityczną.

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

Zatrucie salicylanami (może wystąpić w przypadku przyjmowania dawki > 100 mg/kg mc. na dobę przez więcej niż 2 dni) może być spowodowane długotrwałym przyjmowaniem dawek terapeutycznych lub zatruciem ostrym (w wyniku przedawkowania) potencjalnie zagrażającym życiu, np. po przypadkowym przyjęciu produktu leczniczego przez dzieci.

Przewlekłe zatrucie salicylanami

Objawy zatrucia w wyniku długotrwałego przyjmowania produktu leczniczego są niespecyficzne, przez co łatwe do zbagatelizowania. Lekkie zatrucie lub salicylizm, występuje zwykle po wielokrotnym przyjęciu zbyt dużych dawek. Objawy zatrucia obejmują: zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), szumy uszne, głuchotę, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy, dezorientację i mogą przeminąć po zmniejszeniu dawki przyjmowanego produktu leczniczego. Szumy uszne mogą pojawić się po wystąpieniu stężenia produktu leczniczego we krwi od 150 do 300 mikrogramów/ml. Ciężkie działania niepożądane występują, gdy stężenie ASA we krwi jest powyżej 300 mikrogramów/ml.

Ostre zatrucie salicylanami

Ciężkie zatrucie charakteryzuje się ciężkimi zaburzeniami równowagi kwasowej, a objawy różnią się w zależności od wieku i ciężkości zatrucia. U dzieci objawia się najczęściej kwasicią metaboliczną. Stężenie ASA we krwi nie pozwala oszacować stopnia zatrucia. Wchłanianie ASA może być zmniejszone w wyniku opóźnionego opróżniania żołądka, tworzenia się złożeń w żołądku lub

w wyniku przyjęcia produktu leczniczego w postaci tabletek dojelitowych. Leczenie ciężkiego zatrucia jest uzależnione od przyjętej dawki, stadium i objawów klinicznych. Należy zastosować standardowe techniki postępowania w przypadku zatrucia. Podstawowe działania, które należy podjąć to zwiększenie wydalania substancji czynnej oraz przywrócenie równowagi elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Ze względu na złożoną patofizjologię skutków zatrucia salicylanami, objawy oraz wyniki badań mogą obejmować:

Objawy	Wyniki badań	Postępowanie
Zatrucie lekkie do umiarkowanego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna
Przyspieszony oddech, hiperwentylacja, alkaloza oddechowa	Alkalemia, alkaluria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Obfite pocenie się		
Nudności, wymioty		
Zatrucie umiarkowane do ciężkiego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna, hemodializa w ciężkich przypadkach
Alkaloza oddechowa z wyrównawczą kwasicią metaboliczną	Kwasica, aciduria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Bardzo wysoka gorączka		Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia układu oddechowego: od hiperwentylacji, obrzęku płuc niesercowego pochodzenia do zatrzymania oddechu i asfiksji		
Zaburzenia serca i naczyń krwionośnych od arytmii, niskiego ciśnienia krwi do zatrzymania pracy serca	Ciśnienie krwi, zmiany w zapisie EKG	
Utrata płynów i elektrolitów: od odwodnienia, oligurii aż do niewydolności nerek	Hipokaliemia, hipernatremia, hiponatremia, zaburzona czynność nerek	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia metabolizmu glukozy, ketoza	Hiperglikemia, hipoglikemia (szczególnie u dzieci) Zwiększone stężenie ketonów	
Szumy uszne, głuchota		
Zaburzenia układu pokarmowego: krwawienia z układu pokarmowego		
Zaburzenia krwi: od zahamowania agregacji płytek krwi do koagulopatii	Np. wydłużenie czasu protrombinowego, hipoprotrombinemia	
Zaburzenia neurologiczne: toksyczna encefalopatia i hamowanie czynności OUN objawiające się letargiem, dezorientacją aż do śpiączki i napadu drgawkowego		

Postępowanie po przedawkowaniu

Pacjenta należy natychmiast przewieźć do szpitala.

Postępowanie zależy od wielkości przyjętej dawki, stadium i objawów klinicznych. Należy zastosować środki, mające na celu zmniejszenie wchłaniania substancji czynnej: płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego oraz kontrolować równowagę kwasowo-zasadową (niezbędna jest kontrola następujących parametrów krwi: pH, pCO₂, stężenia wodorowęglanów, stężenia potasu). Jeśli zachowana jest prawidłowa czynność nerek, można zastosować diurezę alkaliczną aż do uzyskania pH moczu w zakresie 7,5–8; w przypadku stężenia salicylanów w osoczu powyżej 500 mg/l (3,6 mmol/l) u dorosłych lub 300 mg/l (2,2 mmol/l) u dzieci należy rozważyć możliwość zastosowania forsowanej diurezy alkalicznej. Należy stosować wlewy dożylnie zawierające NaHCO₃, KCl oraz leki moczopędne.

W przypadkach ciężkiego zatrucia można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową. Należy uzupełniać płyny oraz prowadzić ogólne postępowanie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory agregacji płytek krwi; kod ATC: B01AC06.

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, przeciwzapalnych i przeciwplatek. Jego mechanizm działania polega na nieodwracalnym hamowaniu cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a tym samym hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E₂ (PGE₂), prostaglandyny I₂ (PGI₂) oraz tromboksanu A₂.

Kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek krwi przez blokowanie syntezy tromboksanu A₂ w płytkach. Ten mechanizm jest wynikiem nieodwracalnego hamowania enzymu - cyklooksygenazy (COX-1), a co za tym idzie - syntezy prostanoidów oraz tromboksanu A₂. Działanie to utrzymuje się do czasu pojawienia się nowej generacji płytek, ponieważ płytki krwi nie są w stanie zresyntezować tego enzymu. Przypuszcza się, że ASA wywiera także inne działania hamujące na płytki krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do jego głównego metabolitu – kwasu salicylowego – w czasie i po wchłonięciu.

Ze względu na odporną na kwas solny w żołądku otoczkę tabletek dojelitowych produktu leczniczego Aspirin Cardio, kwas acetylosalicylowy nie uwalnia się w żołądku, lecz w zasadowym środowisku jelita. Dlatego C_{max} ASA jest osiągane po 2-7 godzinach po podaniu tabletek dojelitowych.

Jednoczesne przyjęcie pokarmu prowadzi do opóźnionego, jednak całkowitego wchłaniania ASA, co wskazuje na wpływ pokarmu jedynie na zmianę szybkości wchłaniania, ale nie na stopień wchłaniania. Ze względu na bezpośredni związek pomiędzy całkowitą ekspozycją ASA w osoczu a jego działaniem hamującym agregację płytek krwi, nie uważa się opóźnienia wchłaniania tabletek dojelitowych produktu leczniczego Aspirin Cardio za istotne dla osiągnięcia odpowiedniego efektu zahamowania agregacji płytek krwi w przypadku przewlekłego leczenia małymi dawkami produktu leczniczego Aspirin Cardio. Tym niemniej, w celu optymalnego wykorzystania właściwości składu tabletek dojelitowych produktu leczniczego Aspirin Cardio, odpornych na działanie kwasu żołądkowego, tabletki dojelitowe powinny być przyjmowane najlepiej przed posiłkami (30 minut lub więcej) i popijane dużą ilością wody (patrz punkt 4.2).

Zarówno ASA jak i kwas salicylowy wiążą się silnie z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika przez łożysko i do mleka kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.6).

Główna substancja czynna – ASA - jest przekształcany do jego głównego metabolitu – kwasu salicylowego. Grupa acetylowa ASA jest uwalniana na drodze hydrolizy, nawet podczas przechodzenia przez błonę śluzową jelita, ale powyższy proces zachodzi głównie w wątrobie. Główny metabolit - kwas salicylowy – jest metabolizowany głównie w wątrobie. Jego metabolity to: kwas salicylurowy, fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu oraz kwas gentyzynowy w postaci wolnej i sprzężonej z glicyną.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek (do 325 mg na dobę) do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych (powyżej 3 g na dobę) lub w przypadku zatrucia. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki. Dostępne dane farmakokinetyczne dla ASA nie wskazują na istnienie klinicznie istotnego odchylenia od dawko-zależności w zakresie dawek 100-500 mg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany w licznych badaniach przedklinicznych. W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych.

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie badań *in vitro* i *in vivo*, dotyczące działania mutagennego i rakotwórczego nie ujawniają występowania działania mutagennego i rakotwórczego ASA.

Badania na zwierzętach i innych gatunkach wykazały objawy teratogenne salicylanów. Opisywane były objawy embriotoksyczne, fetotoksyczne i zaburzenia związane z możliwościami przyswajania wiedzy u potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza sproszkowana,
Skrobia kukurydziana,

Skład otoczki:

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylan metylu,
Polisorbat 80,
Sodu laurylosiarczan,
Talk,
Cytrynian trietylu.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PP/Al/papier laminowany lub blistry z folii PVC/PVDC/Al lub blistry z folii PP/Al w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 28, 56, 98 tabletek dojelitowych w blistrach po 14 tabletek lub 30, 50, 60, 90 tabletek dojelitowych w blistrach po 10 tabletek.

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

Bayer Sp. z o.o.,
Al. Jerozolimskie 158,
02-326 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6841

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 października 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 października 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26/03/2026