

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PROFICAR, 75 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hamowanie agregacji płytek krwi:

- w chorobie niedokrwiennej serca,
- w świeżym zawału serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca,
- w zapobieganiu powikłaniom zatorowo-zakrzepowym po pomostowaniu aortalno-wieńcowym (CABG), po przeszłokrwiennej śródnaczyniowej angioplastyce wieńcowej (PTCA),
- w zapobieganiu napadom przejściowego niedokrwienia (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 u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych metod profilaktyki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Początkowa, jednorazowa dawka – 150 mg na dobę.

Dawka podtrzymująca – 75 mg na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, nie rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie wolno stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u pacjentów ze skazą krwotoczną,
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca,
- u pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
- jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji),

- w ostatnim trymestrze ciąży,
- u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadko występującej, ale ciężkiej choroby powodującej uszkodzenie wątroby i mózgu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie:

- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży,
- w okresie karmienia piersią,
- w przypadku nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące,
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych,
- podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu,
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek,
- u pacjentów z chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

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

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

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

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 kwasem acetylosalicylowym – oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

- metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień

Zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi – w tym z kwasem acetylosalicylowym – oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza).

- ibuprofen

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu antagonizuje nieodwracalne hamowanie agregacji płytek krwi przez kwas acetylosalicylowy. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych podawanie ibuprofenu może zmniejszać działanie kardioprotekcyjne kwasu acetylosalicylowego.

- metamizol

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

- leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.

- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach (≥ 3 g/ dobę)

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

- leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probencyd

Kwas acetylosalicylowy 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 kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.

- leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika

Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza kwas acetylosalicylowy zwiększa działanie leków przeciwcukrzycowych.

- leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.

- leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 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. Kwas acetylosalicylowy może zwiększać działanie ototoksyczne furosemidu.

- glikokortykosteroidy systemowe, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym – zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.

- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych – zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

- kwas walproinowy

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

- alkohol

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Salicylany można stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści wynikających z podawania leku.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę w ostatnim trymestrze ciąży prowadzi do przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego u płodu oraz hamowania czynności skurczowej macicy. Zarówno u matki jak i u dziecka obserwowano zwiększoną skłonność do krwawień.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę w okresie okołoporodowym może – szczególnie u wcześniaków – prowadzić do krwotoków wewnątrzczaszkowych.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Laktacja

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, przerwanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być wcześniej przerwane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

Objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty), bóle brzucha, rzadko stany zapalne dotyczące żołądka i jelit; choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy bardzo rzadko prowadzące do krwotoków i perforacji z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko opisano przemijające zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia układu nerwowego:

Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Obserwowano krwawienia takie jak: krwotok okołoperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienie z dróg moczowo-płciowych, krwawienie 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 zagrażać życiu.

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego występowała martwica brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkich zaburzeń czynności nerek i niewydolności nerek.

Zaburzenie układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, w tym: astma, odczynny skórny, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia sercowo-oddechowe.

Bardzo rzadko ciężkie reakcje, włączając wstrząs anafilaktyczny.

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

Zgłaszanie podejrzanych 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 podejrzanym 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,
fax: +48 22 49-21-309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie u osób w podeszłym wieku i u małych dzieci (przyjmowanie większych dawek niż zalecane lub zatrucia przypadkowe) wymaga szczególnej uwagi, gdyż może ono w tych grupach pacjentów prowadzić do zgonu.

Objawy:

Przedawkowanie łagodne: niekontrolowane drżenie rąk, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, biegunka, bóle brzucha, senność, przyspieszenie i pogłębianie oddechu, nudności, wymioty, szumy uszne, wrażenie osłabienia słuchu, bóle i zawroty głowy, dezorientacja; objawy te mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki.

Przedawkowanie ciężkie: początkowo hiperwentylacja, następnie spłylenie oddechu i trudności w oddychaniu, gorączka, kwasica ketonowa, zasadowica oddechowa, kwasica metaboliczna, śpiączka, wstrząs sercowo-naczyniowy, niewydolność oddechowa, ciężka hipoglikemia, obecność krwi w moczu, drgawki, omamy, ketonuria, proteinuria, hipokaliemia.

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 aktywowanego oraz kontrolować równowagę kwasowo-zasadową (niezbędna jest kontrola następujących parametrów krwi: pH, pCO₂, stężenia wodorowęglanów, stężenia potasu). Jeżeli 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: krew i układ krwiotwórczy; inhibitory agregacji płytek krwi z wyłączeniem heparyn; kwas acetylosalicylowy; kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy leków o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, przeciwzapalnych i antyagregacyjnych. 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 płytkowej, ponieważ płytki krwi nie są w stanie zresyntezować tego enzymu. Przypuszcza się, że kwas acetylosalicylowy wywiera inne działania hamujące na płytki krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu – kwasu salicylowego – w czasie i po wchłonięciu. Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągane jest po 10-20 minutach, kwasu salicylowego po 0,3 – 2 godzinach.

Zarówno kwas acetylosalicylowy 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.

Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to: kwas salicylowy sprzężony z glicyną (kwas salicylurowy), eter i ester glukuronidowy kwasu salicylowego (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/ dobę) do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych (powyżej 3 g/dobę) lub w przypadku zatrucia. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

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 farmakologicznych dotyczących działania mutagennego i rakotwórczego nie ujawniają występowania działania mutagennego i rakotwórczego kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna

Talk

Skład otoczki:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

Trietylu cytrynian

Powidon

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

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. Chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii aluminiowej, PVC/Al lub pojemniki do tabletek PE z zakrętką PE, w tekturowym pudełku.

30 sztuk - 1 blister po 30 sztuk

30 sztuk - 3 blistry po 10 sztuk

60 sztuk - 2 blistry po 30 sztuk

60 sztuk - 6 blistrów po 10 sztuk

60 sztuk - 1 blister po 60 sztuk

30 sztuk - 1 pojemnik po 30 sztuk

60 sztuk - 1 pojemnik po 60 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8288

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 września 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 lipca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO