

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ANACARD medica protect 75 mg tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

Tabletki powlekane, białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, o gładkiej jednolitej powierzchni.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Choroba niedokrwienna serca oraz wszelkie sytuacje kliniczne, w których celowe jest hamowanie agregacji płytek krwi:

- zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka,
- świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca,
- przebyty epizod niestabilnej choroby wieńcowej,
- prewencja wtórna u osób po przebyłym zawale serca,
- stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej,
- zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA,
- po przebyłym udarze niedokrwiennym mózgu u pacjentów z TIA,
- u osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych,
- zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki.

**Uwaga: w świeżym zawale serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca tabletki dojelitowe mogą być stosowane, gdy nie jest dostępny kwas acetylosalicylowy w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu. W takim przypadku tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryzać, aby uzyskać szybkie wchłanianie.**

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Tabletki należy połykać w całości, nie rozgryzać (nie dotyczy stosowania w zawale serca).

- zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka,  
1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę

- świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca, jednorazowo 4 tabletki (300 mg). Tabletki należy bardzo dokładnie rozgryzać aby uzyskać szybkie wchłanianie
- przebyty epizod niestabilnej choroby wieńcowej, 1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę
- prewencja wtórna u osób po przebytych zawale serca, 1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę
- stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej, 1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę
- zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA, 1 - 4 tabletek (75 mg - 300 mg) na dobę
- po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu u pacjentów z TIA, 1 - 4 tabletek (75 mg - 300 mg) na dobę
- u osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych, 1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę
- zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki. 1 do 2 tabletek (75 mg - 150 mg) na dobę

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu nie należy stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na inne salicylany,
- u pacjentów ze skazą krwotoczną,
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy,
- 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),
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca, ciężką niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek,
- w ostatnim trymestrze ciąży,
- u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a - rzadkiej, ale poważnej 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,
- 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, polipy błony śluzowej nosa. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów, u których występują reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.

Ze względu na działanie przeciwagregacyjne kwas acetylosalicylowy może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia w czasie lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba). Należy rozważyć odstawienie kwasu acetylosalicylowego na 5 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Nawet w małych dawkach kwas acetylosalicylowy zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt może wywołać napad dny moczanowej.

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji wrzodu trawiennego. Dlatego pacjentów tych należy monitorować za szczególną starannością.

#### **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:  
nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z preparatami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

- metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień:  
nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z preparatami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz wyżej);
- leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna oraz trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna:  
jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi oraz trombolitycznymi 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 przeciwagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego;
- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach: jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergistycznego działania tych leków;
- leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd:  
kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie działania leków przeciwnawych (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 nasila działanie leków przeciwcukrzycowych;
- leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach: osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu;
  - glikokortykosteroidy podawane ogólnie, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona: stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym - zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii i zwiększenia ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów;
  - inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE): stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach - 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 nasila działanie przeciwapagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergistyczne działanie przeciwapagregacyjne obu leków;
  - lit: kwas acetylosalicylowy powoduje zmniejszenie nerkowego wydalania litu, co prowadzi do zwiększenia jego stężenia w surowicy. Zaleca się monitorowanie stężenia litu i ewentualne dostosowanie dawki;
  - ibuprofen: dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek ASA 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 takrolimusa może spowodować zwiększenie działania nefrotoksycznego tych substancji. Zaleca się monitorowanie czynności nerek;
  - 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;
  - selektywne inhibitory wchłaniania zwrotnego serotoniny (SSRI np. - sertalina lub paroksetyna): jednoczesne stosowanie kwasu salicylowego i leków z grupy SSRI zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego;
  - alkohol: alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenia błony śluzowej lub krwawienia.

#### 4.6 Wpływ na płodność ciężę i laktację

##### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciężę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Badania epidemiologiczne sugerują, iż stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca oraz

wytrzewień wrodzonych. Ryzyko bezwzględne było większe od 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu terapii.

U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększony wpływ na poronienia przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto, u zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym układu krążenia.

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

Kwas acetylosalicylowy nie powinien być stosowany u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania kwasu acetylosalicylowego przez kobiety planujące ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu przez jak najkrótszy czas. W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

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

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 prowadzące do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

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

#### Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów u matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie 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**

ANACARD medica protect nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

#### Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: bóle żołądka i brzucha, zgaga, nudności, wymioty, niestrawność

Rzadko: zapalenie przewodu pokarmowego, potencjalnie zagrażające życiu krwawienia z przewodu pokarmowego: jawne (fusowate wymioty, smoliste stolce) lub utajone (do krwawień dochodzi tym częściej im większa jest dawka); choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacja

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: przemijające zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz)

#### Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznana: zawroty głowy i szумы uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Częstość nieznana: zwiększone ryzyko krwawień, krwotoki (pooperacyjne, z nosa, z dziąseł, z układu moczowo-płciowego), krwiaki, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Skutkiem krwawień może być wystąpienie ostrej lub przewlekłej niedokrwistości z niedoboru żelaza albo ostrej niedokrwistości pokrwotocznej objawiającej się astenią, bladością, hipoperfuzją, a także nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych

#### Zaburzenia naczyniowe:

Rzadko: wylew krwi do mózgu (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) jednocześnie stosujących inne leki przeciwzakrzepowe) potencjalnie zagrażający życiu

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego zanotowano martwicę brodavek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek

#### Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości z objawami klinicznymi i nieprawidłowymi wynikami odpowiednich badań laboratoryjnych, takie jak astma, łagodne do umiarkowanych reakcje obejmujące skórę, układ oddechowy oraz układ sercowo-naczyniowy z objawami takimi, jak: wysypka, pokrzywka, obrzęk (w tym naczynioruchowy), zaburzenia oddychania i czynności serca

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje alergiczne, w tym wstrząs anafilaktyczny

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: astma oskrzelowa

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

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

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa,  
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Zatrucie salicylanami (może wystąpić w przypadku przyjmowania dawki >100 mg/kg mc./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 kwasu acetylosalicylowego przez dzieci.

Objawy zatrucia w wyniku długotrwałego przyjmowania kwasu acetylosalicylowego 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, splątanie i

mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego leku. Szumy uszne mogą wystąpić przy stężeniu kwasu acetylosalicylowego we krwi wynoszącym od 150 do 300 µg/ml. Poważniejsze działania niepożądane występują przy stężeniu kwasu acetylosalicylowego we krwi powyżej 300 µg/ml. Ciężkie zatrucie charakteryzuje się poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowej a objawy różnią się w zależności od wieku i ciężkości zatrucia. U dzieci objawia się najczęściej kwasica metaboliczną. Stężenie kwasu acetylosalicylowego we krwi nie pozwala oszacować stopnia zatrucia. Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego może być zmniejszone w wyniku opóźnionego opróżniania żołądka, tworzenia się złożeń w żołądku. 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, w tabeli poniżej umieszczono jego objawy, wyniki badań oraz odpowiednie postępowanie.

Objawy	Wyniki badań	Postępowanie
<b>Zatrucie lekkie do umiarkowanego</b>		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywowanego, forsowna diureza alkaliczna
Przyspieszony oddech, hiperwentylacja, alkaloza oddechowa	Alkalemia, alkaluria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Obfite pocenie się		
<b>Zatrucie umiarkowane do ciężkiego</b>		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywowanego, forsowna diureza alkaliczna, hemodializa w ciężkich przypadkach
Alkaloza oddechowa z wyrównawczą kwasica metaboliczną	Kwasica, aciduria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
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 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 praca 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, splątaniem aż do śpiączki i napadu drgawkowego		
---	--	--

## 5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe; inhibitory agregacji płytek, z wyłączeniem heparyny; kwas acetylosalicylowy, kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy jest nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy kwasu arachidonowego. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), prostaglandyny I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) oraz tromboksanu A<sub>2</sub>. Hamując syntezę tromboksanu A<sub>2</sub> w płytkach krwi, kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek krwi. Działanie to wykorzystuje się w profilaktyce i leczeniu chorób układu krążenia. Zastosowana w produkcie leczniczym ANACARD medica protect otoczka chroni błonę śluzową żołądka przed podrażnieniem i powoduje, że substancja czynna uwalnia się dopiero w dwunastnicy. Ponadto kwas acetylosalicylowy ma działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe związane z hamowaniem syntezy prostaglandyn.

Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek ASA na agregację płytek krwi 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 ASA w postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), odnotowano osłabienie wpływu ASA na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. 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.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Absorpcja kwasu acetylosalicylowego z tabletek dojelitowych przebiega nieco inaczej w porównaniu z formami konwencjonalnymi. Rozpoczyna się po 3-6 godzinach od chwili podania produktu, co dowodzi, że otoczka skutecznie blokuje rozpad produktu leczniczego w żołądku. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 6 godzinach. Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym opóźnia wchłanianie produktu leczniczego, ale nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego. Kwas acetylosalicylowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 80-100%. W trakcie wchłaniania i po wchłonięciu jest przekształcany do głównego metabolitu - kwasu salicylowego.

#### Dystrybucja

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.

#### Metabolizm

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.

#### Eliminacja

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 zastosowaniu dużych



dawk 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 nieklinicznych. W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych.

Kwas acetylosalicylowy został przebadany pod kątem działania mutagennego i rakotwórczego. Nie znaleziono dowodów, świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

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 niż maksymalne zalecane dawki dla wybranych wskazań sercowo-naczyniowych.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Skład otoczki  
Opadry YS-1-7027 White:  
Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Triacetyna

Acryl-Eze 93O18509 White:  
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Trietylu cytrynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Sodu wodorowęglan  
Sodu laurylosiarczan

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

2 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/PCTFE/Aluminium, w tekturowym pudełku, lub blister z folii PVC/PCTFE/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku, lub blister z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek powlekanych.

**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**

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.  
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E  
tel. (71) 352 95 22  
fax.(71) 352 76 36

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 21231

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 maja 2013 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 października 2018 r.

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