

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACARD 75 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowa

Tabletki dojelitowe są w kształcie serca, barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, o gładkiej 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;
- niestabilna choroba wieńcowa;
- prewencja wtórna u osób po przebytych 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 przebytych udarze niedokrwinnym mózgu u pacjentów z TIA;
- u osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych;
- zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka;
- zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki dojelitowe produktu Acard ma otoczkę i nie rozpada się w żołądku, przez co zmniejsza się drażniące działanie kwasu acetylosalicylowego na błonę śluzową żołądka.

Tabletki dojelitowe należy przyjmować po posiłku - połykać w całości.

Uwaga: w świeżym zawałowi serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca tabletki dojelitowe mogą być stosowane, gdy nie jest dostępny kwas acetylosalicylowy w tabletkach niepowlekanych.

W takim przypadku tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie.

- Zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka:

Zwykle 1 tabletka dojelitowa (75 mg) na dobę.

- Świeży zawał serca lub podejrzenie świeżego zawału serca:
Jednorazowo 4 tabletki dojelitowe (300 mg). Tabletki dojelitowe należy bardzo dokładnie rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie!

- Niestabilna choroba wieńcowa, prewencja wtórna u osób po przebytych zawałach serca:
Zwykle 1 tabletki dojelitowa (75 mg) na dobę.

- Stan po wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej:
Zwykle 1 tabletki dojelitowa (75 mg) na dobę.

- Zapobieganie napadom przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA (ang. *TIA – transient ischaemic attacks*):
Zwykle 1 tabletki dojelitowa (75 mg) na dobę.

- Po przebytych udarach niedokrwinnym mózgu u pacjentów z TIA:
1 tabletki dojelitowa (75 mg) na dobę.

- U osób z zarostową miażdżycą tętnic obwodowych:
Zwykle 1 tabletki dojelitowa (75 mg) na dobę.

- Zapobieganie zakrzepicy naczyń wieńcowych u pacjentów z mnogimi czynnikami ryzyka:
Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych (75 mg do 150 mg).

- Zapobieganie zakrzepicy żyłnej i zatorowi płuc u pacjentów długotrwale unieruchomionych, np. po dużych zabiegach chirurgicznych jako uzupełnienie innych sposobów profilaktyki:
1 do 2 tabletek dojelitowych (75 mg do 150 mg) na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy, 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 napadami tzw. astmy aspirynowej 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);
- 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

Znaczna część podanych poniżej ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczy kwasu acetylosalicylowego stosowanego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1g do 3g na dobę i wystąpienie tych reakcji jest mało prawdopodobne przy stosowaniu małych dawek produktu.

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;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca.

Kwas acetylosalicylowy może być stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub inne substancje alergizujące wyłącznie po rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści.

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.

U pacjentów ze zwiększoną skłonnością do krwawień (hemofilia, niedobór witaminy K), przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (np. pochodne kumaryny lub heparynę - z wyjątkiem leczenia heparyną w małych dawkach) zastosowanie kwasu acetylosalicylowego należy rozważyć, uwzględniając stosunek ryzyka do korzyści.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek.

Należy rozważyć stosowanie produktu leczniczego u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, ponieważ może się uczynić choroba wrzodowa oraz mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego.

Kwas acetylosalicylowy, ze względu na działanie antyagregacyjne, może powodować wydłużenie czasu krwawienia podczas lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba). Nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego na 5 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, zwłaszcza okulistycznym i otologicznym.

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Częstość występowania interakcji kwasu acetylosalicylowego stosowanego w małych dawkach nie jest dokładnie poznana. Większość dotychczas opisanych interakcji dotyczy podawania kwasu acetylosalicylowego w dawkach konwencjonalnych, tj. od 1g do 3 g na dobę.

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:

- metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
- Nasilenie 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 - 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 kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.4).

- **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).

- **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 uszkodzeń błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.

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

Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami nasilającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie 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 nasila 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 – 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 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 kortykoterapii 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 nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.

- 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.

- 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

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w I i II trymestrze ciąży jest dopuszczalne tylko pod warunkiem dokładnej oceny stosunku ryzyka do korzyści wynikających z leczenia.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Zastosowanie bezpośrednio przed porodem może spowodować zahamowanie czynności porodowej lub nadmierne krwawienie.

Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią 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 nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty) i bóle brzucha.

Rzadko: stany zapalne żołądka i jelit, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy bardzo rzadko prowadzące do krwotoków i perforacji charakteryzujące się odpowiednimi objawami klinicznymi i wynikami badań laboratoryjnych.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia.

Obserwowano krwawienia takie jak: krwotok okołoperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienia z dróg moczowo-płciowych, krwawienia dziąseł.

Rzadko lub bardzo rzadko raportowano poważne krwawienia takie jak: krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym i (lub) podczas równoczesnego podawania leków hemostatycznych), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie 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 osłabienie, bledność, hypoperfuzja.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia serca i układu oddechowego. Bardzo rzadko: ciężkie reakcje alergiczne włączając wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności nerek.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hipoglikemia.

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

Przedawkowanie u osób w podeszłym wieku i u małych dzieci wymaga szczególnej uwagi, gdyż może ono w tych grupach pacjentów prowadzić do zgonu.

Z uwagi na niewielką dawkę kwasu acetylosalicylowego, przypadkowe przedawkowanie produktu Acard jest mało prawdopodobne.

Celowe zażycie znacznej liczby tabletek może doprowadzić do wytworzenia się stężeń toksycznych we krwi, które mogą pojawiać się z opóźnieniem nawet do 12 godzin.

Przyjęcie znacznej ilości tabletek dojelitowych zawierających otoczkę może doprowadzić do powstania w żołądku agregatu złożonego ze sklejonnych tabletek, trudnego do usunięcia.

Objawami przedawkowania są zwykle: szumy uszne, hiperwentylacja, gorączka, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, bóle i zawroty głowy, stan splątania, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej, hipoglikemia, wykwity skórne.

W przypadku ostrego przedawkowania mogą wystąpić: delirium, drżenie, duszność, nadmierna potliwość, pobudzenie, śpiączka.

Postępowanie lecznicze polega na zmniejszeniu wchłaniania produktu leczniczego poprzez usunięcie zawartości żołądka (wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka – jeśli od połknięcia tabletek nie upłynęła jedna godzina), przyspieszeniu wydalania produktu leczniczego, monitorowaniu równowagi wodno-elektrolitowej oraz unormowaniu temperatury ciała i czynności oddechowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwzakrzepowe; inhibitory krzepnięcia; kwas acetylosalicylowy.

Kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy jest nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy, enzymu powodującego syntezę prostaglandyn z kwasu arachidonowego. Mechanizm ten jest odpowiedzialny za działanie przeciwzapalne, przeciwgorączkowe oraz przeciwbólowe.

Najważniejszym działaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg jest hamowanie syntezy tromboksanu A₂, związku zwiększającego agregację płytek i kurczącego naczynia. Zahamowanie cyklooksygenazy płytek prowadzi do zmniejszenia ich zdolności do agregacji.

Agregacja płytek jest podstawowym procesem, od którego zależy stopniowe zwężenie się naczynia wieńcowego w przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Osadzanie się agregatów płytkowych na zmienionym miażdżycowo odcinku naczynia prowadzi do powstania zakrzepów, stopniowo pogarszających perfuzję mięśnia sercowego aż do jego zawału.

Wyniki licznych badań kontrolowanych świadczą, że optymalne hamowanie cyklooksygenazy płytkowej w stosunku do naczyniowej można uzyskać stosując małe dawki kwasu acetylosalicylowego, tj. od 40 mg do 150 mg na dobę. Przypuszcza się, że niewielkie dawki kwasu acetylosalicylowego w tabletkach posiadających otoczkę, która zapobiega uwolnieniu substancji czynnej w żołądku, wytwarzają w krążeniu wrotnym stężenia, wystarczające do zahamowania cyklooksygenazy płytkowej, podczas gdy małe stężenia w krążeniu obwodowym zabezpieczają przed zbyt silnym zahamowaniem syntezy prostacykliny w ścianie naczyń oraz przed działaniami niepożądanymi. Małe dawki kwasu acetylosalicylowego mogą więc działać skuteczniej od większych, powodując jednocześnie mniej działań niepożądanych.

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

Kwas acetylosalicylowy znajdujący się w tabletkach posiadających otoczkę jest wchłaniany wolniej z przewodu pokarmowego niż z postaci rozpadających się w żołądku, między innymi dlatego, że w środowisku zasadowym znaczna część kwasu acetylosalicylowego występuje w postaci zdysocjowanej. Jednak obecność otoczki powoduje, że nie następuje uszkodzenie błony śluzowej żołądka. Pokarm opóźnia nieco wchłanianie substancji czynnej z tabletek z otoczką, nie na tyle jednak, by zmieniało to działanie produktu leczniczego. Po wchłonięciu kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. Hamowanie agregacji płytek zależy prawdopodobnie od niezmięnionej cząsteczki kwasu acetylosalicylowego. Powstający kwas salicylowy jest związany z białkami osocza w około 90% i jest eliminowany częściowo jako związek niezmienny, częściowo pod postacią metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przeprowadzone na zwierzętach z użyciem kwasu acetylosalicylowego nie wykazały działania rakotwórczego.

Przeprowadzone badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza sproszkowana
Skrobia kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa

Otoczka:
Hypromeloza

Acryl Eze-White:
Kopolimer kwasu metakrylowego typ C
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu wodorowęglan
Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian
Emulsja antypienna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 tabletek dojelitowych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6725

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.06.1996 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.06.2011 r.

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

04.08.2023 r.