

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lecardi 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

Tabletki dojelitowe są okrągłe, barwy białej, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lecardi stosuje się:

- w zapobieganiu zawałowi serca.
- w zapobieganiu chorob sercowo-naczyniowych u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową.
- w niestabilnej dławicy piersiowej w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy.
- po zabiegach chirurgicznych lub interwencyjnych na naczyniach, np. wszczepieniu pomostów aortalno-wieńcowych, angioplastyce wieńcowej.
- w zapobieganiu napadom przejściowego niedokrwienia mózgu i niedokrwiennego udaru mózgu oraz po ich przebyciu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

- Prewencja wtórna zawału mięśnia sercowego:

Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych (75 mg do 150 mg).

- Prewencja chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową:

Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych to (75 mg do 150 mg). jeden raz na dobę.

- Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy:

Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych to (75 mg do 150 mg). jeden raz na dobę.

- Zapobieganie zatkaniu przeszczepu naczyniowego po kardiochirurgicznym zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (CABG):

Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych to (75 mg do 150 mg). jeden raz na dobę.

- Angioplastyka wieńcowa, z wyjątkiem ostrej fazy:

Zalecana dawka dobową 1 do 2 tabletek dojelitowych to (75 mg do 150 mg). jeden raz na dobę.

- Profilaktyka wtórna u pacjentów po przebyciu przejściowym niedokrwieniem mózgu (TIA) i incydentach niedokrwienia mózgowo-naczyniowego (CVA), pod warunkiem wykluczenia krwawień wewnątrzczaszkowych:

Zalecana dawka dobową 1 do 4 tabletek dojelitowych to (75 mg do 300 mg). jeden raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, którzy wykazują większą podatność na działania niepożądane. Jeśli nie występuje ciężka niewydolność nerek lub wątroby, zalecana jest dawka zwykle stosowana u pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Leczenie powinno być oceniane w regularnych odstępach czasu.

Dzieci i młodzież

Kwasu acetylosalicylowego nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 12 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarskich, gdy korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem związanym ze stosowaniem leku (patrz punkt 4.3)

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletka dojelitowa produktu Lecardi ma otoczkę i nie rozpada się w żołądku, przez co zmniejsza drażniące działanie kwasu acetylosalicylowego na błonę śluzową żołądka.

Tabletki dojelitowe należy przyjmować po posiłku – połykać w całości, nie rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Kwasu acetylosalicylowego nie wolno stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy;
- u pacjentów ze skazą krwotoczną;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek;
- u pacjentów z napadami tzw. astmy aspirynowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych;
- w ostatnim trymestrze ciąży;
- jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5);
- 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 3 g na dobę i wystąpienie tych reakcji jest mało prawdopodobne po 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 glukozo-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 kwas acetylosalicylowy może wywołać napad dny moczanowej.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy, że lek 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 (stosowany w dawkach 15 mg na tydzień lub większych):*

Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny z powodu: zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu w obecności kwasu acetylosalicylowego oraz wypierania metotreksatu z połączeń z białkami osocza.

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

- *Metotreksat (stosowany w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień):*

Skojarzenie metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego powoduje zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny z powodu: zmniejszonego klirensu nerkowego metotreksatu w obecności kwasu acetylosalicylowego oraz wypierania metotreksatu z połączeń z białkami osocza.

- *Ibuprofen*

Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego 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 (pub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.
- Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzobromaron, probenecyd
Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami nasilającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie działania leków przeciwnadciśnieniowych (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 agregacje płytek krwi, np. tyklopidyna
Stosowanie tych leków jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym może powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- Leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami moczopędnymi powoduje 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
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii 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
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego zmniejsza działanie przeciwnadciśnieniowe 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

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 leczniczy nie ma 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, błądź, 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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

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.

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 przeciwzakrzepowe; 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 kwasu acetylosalicylowego 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 kwasu acetylosalicylowego 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

Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Kwas acetylosalicylowy znajdujący się w tabletkach posiadających otoczkę dojelitową 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 zmieniło to działanie produktu leczniczego. Po wchłonięciu kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. Hamowanie agregacji płytek zależy prawdopodobnie od niezmienionej cząsteczki kwasu acetylosalicylowego.

Dystrybucja

Kwas acetylosalicylowy, jak również główny metabolit, 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 acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego. 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

Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki. Wydalany częściowo jako związek niezmieniony, 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

Rdzeń

Celuloza mikrokrystaliczna

Talk

Skrobia żelowana kukurydziana

Otoczka Aqua Polish D clear 094.18 MS

o składzie: hypromeloza, hydroksypropyloceluloza, talk, olej bawełniany uwodorniony, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Otoczka Aqua Polish P white 712.01 E

o składzie: kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), karmeloza sodowa, Makrogol 6000, talk, krzemionka koloidalna uwodniona, tytanu dwutlenek (E 171), trietylu cytrynian

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

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
60 tabletek dojelitowych.

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

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA
ul. J. Lea 208
30-133 Kraków, Polska
tel. 12 639 27 27

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22729

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

07.10.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.10.2015 r.