



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rompirin E 100 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține acid acetilsalicilic 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate de culoare albă, rotunde, biconvexe, cu aspect uniform, cu margini intacte.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Acidul acetilsalicilic este indicat pentru următoarele utilizări cardiovasculare:

- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții la care se suspectează infarct miocardic acut,
- pentru profilaxia secundară la pacienții cu infarct miocardic în antecedente,
- pentru profilaxia secundară a accidentului vascular cerebral,
- pentru reducerea riscului de atacuri ischemice tranzitorii (AIT) și accident vascular cerebral la pacienții cu AIT,
- pentru inhibarea agregării plachetare la pacienții cu angină pectorală stabilă și instabilă,
- pentru profilaxia tromboembolismului după chirurgie vasculară sau intervenții chirurgicale, ex. PTCA (Angioplastia Coronariană Percutanată Transluminală), CABG (Bypass Coronarian), endarterectomie carotidiană, șunturi arterio-venoase,
- pentru reducerea riscului primar de infarct miocardic la persoanele cu factori de risc cardiovascular, exemplu diabet zaharat, dislipidemie, hipertensiune arterială, obezitate, fumat, vârstă înaintată.
- pentru inhibarea profilactică a agregării plachetare în anevrism coronarian.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Infarct miocardic acut

Se administrează o doză inițială de 100 - 300 mg imediat ce există suspiciune de infarct miocardic acut.

Se menține administrarea unei doze de întreținere de 100 mg - 300 mg timp de 30 de zile după infarct. După 30 de zile, trebuie avută în vedere terapia suplimentară pentru prevenirea infarctului miocardic recurent.

Dacă pentru această indicație sunt folosite comprimatele gastrorezistente, pentru o absorbție rapidă se recomandă mestecarea dozei inițiale.



Profilaxia recidivei infarctului miocardic, profilaxia atacurilor ischemice tranzitorii (AIT) și a infarctului cerebral:

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Prevenirea tromboembolismului după intervenții chirurgicale sau chirurgie vasculară

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Profilaxia trombozei vaselor coronariene la pacienții cu factori multipli de risc

Doza recomandată este de 100 – 200 mg acid acetilsalicilic pe zi sau de 300 mg acid acetilsalicilic la intervale de 2 zile.

Angina pectorală instabilă

Doza recomandată este de 100-300 mg acid acetilsalicilic pe zi.

Inhibarea profilactică a agregării plachetare în anevrismul coronarian

Mai târziu (de la a doua - a treia săptămână de boală), tratamentul trebuie urmat într-o doză de 3-5 mg / kg corp pe zi.

Vârstnici

În general, acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu prudență la pacienții vârstnici, care sunt mai predispuși la reacții adverse. În absența insuficienței severe renale sau hepatice, este recomandată doza uzuală pentru adulți (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie administrate după masă, întregi, cu suficient lichid, fără a fi sfărâmate, rupte sau mestecate.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, la alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene.
- Ulcer gastric sau duodenal în evoluție.
- Diateză hemoragică; coagulopatii cum sunt hemofilie și trombocitopenie.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă.
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Administrare de metotrexat în doze ≥ 15 mg/săptămână (vezi pct. 4.5).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic poate fi utilizat în următoarele cazuri numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic:

- hipersensibilitate la analgezice/antiinflamatoare/antireumatice și în prezența altor alergii (vezi pct. 4.3);
- istoric de ulcere gastro-intestinale, inclusiv ulcere cronice sau recurente sau antecedente de hemoragii gastro-intestinale;

- în tratamentul concomitent cu medicamente anticoagulante (vezi pct. 4.5);
- la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență circulatorie cardiovasculară (de exemplu, boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, hipovolemie, intervenții chirurgicale majore, sepsis sau evenimente majore hemoragice), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește mai mult riscul de insuficiență renală și eșec renal acut;
- la pacienții care suferă de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G6PD), acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu doze mari, febra sau infecțiile acute;
- la pacienții cu insuficiență hepatică;
- Ibuprofenul poate interfera cu acidul acetilsalicilic având efect inhibitor asupra agregării plachetare. Pacienții trebuie să discute cu medicul lor, dacă urmează un tratament cu acid acetilsalicilic și trebuie să ia ibuprofen pentru dureri (vezi pct. 4.5);
- Acidul acetilsalicilic poate duce la bronhospasm și induce atacuri de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt: astmul bronșic pre-existent, febra fânului, polipii nazali, sau bolile respiratorii cronice. Acest lucru este valabil și pentru pacienții care prezintă reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit, urticarie) la alte substanțe.
- datorită efectului său inhibitor asupra agregării plachetare care persistă timp de câteva zile după administrare, acidul acetilsalicilic poate duce la o tendință de sângerare crescută în timpul și după intervenții chirurgicale (inclusiv intervenții chirurgicale minore, de exemplu, extracții dentare);
- La doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția de acid uric. Acest lucru poate declanșa atacuri de gută, la pacienții predispuși;
- Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat la copii și adolescenți fără a consulta medicul. În anumite boli virale, în special gripa A, gripa B și varicela, există un risc de sindrom Reye, o boală foarte rară, care este posibil să pună în pericol viața și necesită o acțiune medicală imediată. Riscul poate fi crescut atunci când acidul acetilsalicilic se administrează concomitent, însă, nu a fost dovedită nici o relație de cauzalitate. Poate să apară stare de vomă persistentă cu astfel de boli, și acest lucru poate fi un semn al sindromului Reye.

Medicamente care contin acid acetilsalicilic nu trebui să fie luate pentru perioade prelungite sau la doze mari, fără a consulta un medic.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate:

- Metotrexat utilizat în doze de 15 mg pe săptămână sau mai mult: toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții anti-inflamatori, în general, și deplasarea metotrexatului de pe proteinele sale plasmatice legate de salicilați) (vezi pct.4.3).

Asocieri care necesita precauții la utilizare:

- Metotrexat utilizat în doze mai mici de 15 mg pe săptămână: Toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții anti-inflamatori, în general, și deplasarea metotrexatului de pe proteinele sale plasmatice legate de salicilați).
- Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure, nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).
- Anticoagulante, trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare/hemostaza: risc crescut de sângerare.
- Alte antiinflamatoare nesteroidiene cu salicilați în doze mari: risc crescut de ulcere și sângerari gastrointestinale date de efectele sinergice
- Digoxina: creșterea concentrației plasmatice a digoxinei dată de scăderea excreției renale
- Antidiabetice, de exemplu insulina, sulfoniluree: creșterea efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic prin acțiune hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și deplasarea de sulfoniluree din proteine plasmatice.
- Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic la doze mai mari: scăderea filtrării glomerulare prin

scăderea sintezei prostaglandinei renale.

- Glucocorticoizi sistemici, cu excepția hidrocortizonului folosit ca tratament de substituție în boala Addison: scăderea nivelului de salicilat din sânge pe durata tratamentului cu corticosteroizi și riscul de supradozaj al salicilatului după acest tratament este oprită de corticosteroizi prin eliminarea crescută a salicilaților
- Inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină: risc crescut de sângerări gastro-intestinale.
- Inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei (ACE) în combinație cu acid acetilsalicilic în doze mari: scăderea filtrării glomerulare prin inhibarea vasodilatatoare a prostaglandinelor. Mai mult, scăderea efectului antihipertensiv.
- Acid valproic: toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplăsarea proteinelor din situsurile de legare.
- Alcool: creșterea deteriorării mucoasei gastro-intestinale și timp de sângerare prelungiți datorită efectului aditiv al acidului acetilsalicilic și alcoolului
- Uricozurice, cum sunt benzbromaronă, probenecid: scăderea efectului uricozuric (concurența cu eliminarea tubulară renală a acidului uric).

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrion/fetală. Date obținute din studii epidemiologice ridică un semn de întrebare cu privire la riscul crescut de avort spontan și de malformații după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și de durata terapiei. Datele disponibile nu susțin nici o asocieră între consumul de acid acetilsalicilic și un risc crescut de avort spontan. Pentru acidul acetilsalicilic datele epidemiologice disponibile cu privire la malformație nu sunt compatibile, dar un risc crescut de gastroschizis nu poate fi exclus. Un studiu prospectiv cu expunerea la începutul sarcinii (luna 1- 4) de aproximativ 14.800 de perechi mama-copil nu a arătat nici o asocieră cu o rată crescută de malformații.

Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi: pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

În primul și al doilea trimestru de sarcină se recomandă ca produsele ce conțin acid acetilsalicilic să nu fie administrate, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă sunt utilizate de către o femeie gravidă, medicamente ce conțin acid acetilsalicilic, în primul și al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai redusă și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii de sinteză ai prostaglandinei pot expune

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate progresa spre insuficiență renală cu oligo-hidroamnioză,
 - mama și copilul, la sfârșitul perioadei de sarcină, la:
 - prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate să apară chiar și după doze foarte mici
 - inhibarea contracțiilor uterine care rezultă în întârzierea sau prelungirea travaliului.
- În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Deoarece acidul acetilsalicilic se excretă în lapte, administrarea în timpul alăptării trebuie evitată sau, în funcție de raportul beneficiu terapeutic pentru mamă/risc potențial pentru sugar, alăptarea trebuie întreruptă.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rompirin E 100 mg nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.



4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice:

- rar: trombocitopenie, agranulocitoză, pancitopenie, leucopenie, anemie feriprivă, anemie aplastică.
- cu frecvență necunoscută: prelungirea timpului de sângerare.

Tulburări ale sistemului imunitar:

- mai puțin frecvent: astm bronșic;
- rar: reacții de hipersensibilitate sub formă de erupții cutanate eritematoase, eczeme, urticarie, rinită, bronhospasm, angioedem, reacții anafilactice, inclusiv șoc;
- foarte rar: reacții cutanate grave până la eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroză epidermică toxică.

Tulburări vasculare

- rar: hipotensiune arterială.

Tulburări metabolice și de nutriție:

- foarte rar: hipoglicemie, dezechilibru acido-bazic.

Tulburări ale sistemului nervos:

- rar: cefalee, vertij, acufene, tulburări vizuale, hipoacuzie, obnubilare.

Tulburări gastro-intestinale:

- frecvent: microhemoragii, epigastralгии.
- mai puțin frecvent: dispepsie, greață, vărsături, diaree.
- rar: hemoragii și ulcerații gastro-intestinale.

Tulburări hepato-biliare:

- rar: creșteri ale valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

- rar: administrarea de doze mari timp îndelungat poate determina afectare renală.

Altele:

- foarte rar: sindrom Reye (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9. Supradozaj

Toxicitatea salicilatului (> 100 mg/kg corp pe zi timp de 2 zile poate produce toxicitate), poate determina intoxicație cronică, intoxicație iatrogenă și poate pune viața în pericol, intoxicațiile acute (supradozaj), variind de la ingestia accidentală la copii la intoxicații accidentale.

Intoxicația cronică poate fi insidioasă, iar semnele și simptomele sunt nespecifice. Intoxicația cronică ușoară cu salicilat sau salicilism, apare de obicei numai după utilizarea repetată de doze mari.

Simptomele includ amețeală, vertij, tinitus, surditate, transpirație, greață și vărsături, cefalee și confuzie și pot fi controlate prin reducerea dozei. Tinitusul poate să apară la concentrații plasmatiche de 150 - 300 micrograme/ml. Mai multe evenimente adverse grave apar la concentrații de peste 300 micrograme/ml.



Caracteristica majoră a intoxicației acute cu acid acetilsalicilic este perturbarea gravă a echilibrului acido-bazic, care poate varia în funcție de vârsta și severitatea intoxicației. La copii, cea mai frecventă este acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată numai din concentrația plasmatică.

Absorbția de acid acetilsalicilic poate fi întârziată, datorită unei goliri gastrice scăzute, sau ca urmare a ingestiei de preparate gastro-rezistente.

Măsurile în ceea ce privește managementul intoxicației cu acid acetilsalicilic trebuie să fie bazate pe excreția accelerată a medicamentului, precum și pe restaurarea metabolismului electrolitic și acido-bazic.

Datorită efectelor fiziopatologice complexe ale intoxicației cu salicilați, semnele și simptomele/ investigațiile pot include:

<i>Semne și simptome</i>	<i>Rezultatele investigațiilor</i>	<i>Măsuri terapeutice</i>
Simptome ușoare până la moderate		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcaloză, urină alcalină	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
Simptome moderate până la severe		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată, hemodializă în cazuri severe
Alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatorie	Acidemie, urină acidă	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Hiperpirexie		Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Respirator: de la hiperventilație, edem pulmonar noncardiogen la stop respirator, asfixie		
Cardiovascular: de la tulburări de ritm, hipotensiune arterială la stop cardiac	de exemplu, modificări ale tensiunii arteriale, modificări ECG	
Pierderi de lichide și electroliți: deshidratare, oligurie la insuficiență renală	de exemplu, hipokaliemie, hipernatremie, hiponatremie, funcție renală modificată	Abordare terapeutică cu administrare de lichide și electroliți
Afectarea metabolismului glucozei, cetoză	Hiperglicemie, hipoglicemie (în special la copii)	
	Concentrații crescute ale cetonelor	
Tinitus, surzenie		

Gastrointestinal: Hemoragie GI		
Hematologic: de la inhibare trombocitară la coagulopatie	de exemplu, prelungirea TP, hipoprotrombinemie	
Neurologic: Encefalopatie toxică și depresie cu manifestări de la letargie, confuzie, comă și convulsii		



5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antitrombotice, antiagregante plachetare, exclusiv heparină; codul ATC: B01AC06.

Acidul acetilsalicilic este un analgezic, antiinflamator și antipiretic din grupa salicilaților. La doze mici are acțiune antiagregantă plachetară de lungă durată. Inhibarea funcției plachetare se datorează inactivării ireversibile, prin acetilare, a ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A_2 (eicosanoid agregant plachetar fiziologic). Administrat oral, în doză mică, acidul acetilsalicilic prelungește timpul de sângerare câteva zile. Nu afectează procesul de adeziune plachetară și nu prelungește durata de viață a plachetelor.

În condiții clinice dozele mici de acid acetilsalicilic realizează beneficii semnificative în boala coronariană. Studii controlate la pacienți cu angină instabilă au demonstrat o reducere a frecvenței infarctului miocardic și mortalității. Beneficiile sunt superioare atunci când sunt asociați diferiți factori de risc (hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, fumat). Rezultate bune au fost obținute și în condițiile utilizării în cadrul intervențiilor chirurgicale coronariene. De asemenea, dozele mici de acid acetilsalicilic s-au dovedit utile la pacienții cu accidente vasculare cerebrale ischemice.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Într-unul din studii, atunci când o singură doză de ibuprofen 400 mg a fost administrată cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Cu toate acestea, deoarece informațiile sunt limitate iar extrapolările datelor ex vivo la situațiile clinice sunt nesigure nu poate fi formulată o concluzie definitivă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și este puțin probabil să apară un efect relevant clinic în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după trei ore de la administrare orală.

Distribuție:

Acidul acetilsalicilic administrat oral are o biodisponibilitate medie de 68%. Este hidrolizat enzimatic în mucoasa intestinală, sânge și ficat, cu eliberare de acid salicilic, care apoi este metabolizat în parte și eliminat pe cale renală ca atare și sub formă de metaboliți. Concentrațiile plasmatice realizate de dozele mici de acid acetilsalicilic (forma activă ca antiagregant plachetar) sunt $< 20 \mu\text{g/ml}$, iar cele de acid salicilic sunt $< 60 \mu\text{g/ml}$. Volumul de distribuție este de $0,15 \text{ l/kg}$.

Metabolizare:

Acidul acetilsalicilic este metabolizat în ficat, unul dintre metaboliții principali fiind acidul salicilic, care se elimină predominant prin rinichi. Metabolizarea este limitată de capacitatea enzimelor hepatice.



Timpul de înjumătățire plasmatică al acidului acetilsalicilic este de 1 oră, iar cel al acidului salicilic este de 2 - 4 ore pentru dozele de 0,3 - 0,6 g (active ca analgezic antipiretic) și de 15 - 30 ore pentru dozele de 3 - 4 g pe zi (active ca antiinflamator).

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză.

Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică:

În urma studiilor efectuate la animale, după administrarea acută și cronică a unor doze mari de acid acetilsalicilic, s-a observat afectare renală.

Potențial mutagen și cancerigen:

Studiile cu acid acetilsalicilic la șoareci și șobolani nu au dovedit potențial cancerigen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-a observat că salicilații produc efecte teratogene la unele specii de animale. S-au raportat tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice și tulburări ale capacității de învățare ale puilor după expunere prenatală.

6. PROPRIETATI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Amidon pregelatinizat
Acid stearic

Film:

Copolimer al acidului metacrilic tip C
Talc
Dioxid de titan (E 171)
Trietilcitrat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Hidrogenocarbonat de sodiu
Laurilsulfat de sodiu.

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

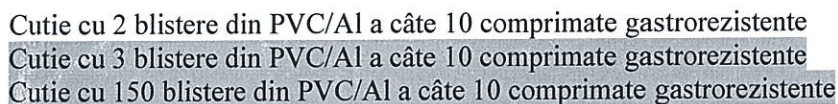
6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului



Fără cerințe speciale.

Antibiotice Iași
Str.Valea Lupului nr.1, 707410 Iași,România

6267/2014/01-02-03

Reînnoirea autorizației – Martie 2014

Noiembrie 2014