



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACID ACETILSALICILIC-RICHTER 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid acetilsalicilic 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, marcate pe o față cu o linie mediană. Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate slabă sau moderată, în cefalee, mialgii, dureri reumatice articulare și periarticulare, nevralgii, dureri dentare, dismenoree. Tratamentul simptomatic al febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți:

500 mg acid acetilsalicilic (un comprimat Acid acetilsalicilic-Richter 500 mg), repetând doza în funcție de necesități la intervale de 4 ore.

Doza zilnică maximă este de 4 g acid acetilsalicilic (8 comprimate Acid acetilsalicilic-Richter 500 mg).

Copii și adolescenți

Adolescenți cu vârsta peste 16 ani

250 mg acid acetilsalicilic, repetând doza în funcție de necesități la intervale de 4-8 ore.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani

Nu se recomandă utilizarea acidului acetilsalicilic la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani.

Mod de administrare

A se administra după mese, cu mult lichid.

Durata tratamentului

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat timp de mai mult de 3-5 zile fără a consulta medicul.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă, alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special a antiinflamatoarelor nesteroidiene;
- diateză hemoragică;
- ulcer gastric sau duodenal acut;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență renală severă;
- insuficiență cardiacă severă;
- în asociere cu metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult (vezi pct. 4.5);
- ultimul trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic poate fi utilizat numai după evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu terapeutic în următoarele situații:

- hipersensibilitate la antiinflamatoarele nesteroidiene/analgezice/antireumatice;
- pacienți cu teren alergic; în caz de astm bronșic și alte bronhopneumopatii obstructive cronice, alergii la polen, rinită alergică, polipi nazali, reacții alergice la alte medicamente, tratamentul se face sub supraveghere medicală, deoarece pot să apară mai frecvent decât la alți pacienți crize de astm, erupții cutanate (mai ales urticarie) și angioedem;
- antecedente de ulcere gastro-intestinale, inclusiv ulcere cronice sau recurente, antecedente de hemoragii gastro-intestinale;
- tratament concomitent cu anticoagulante (derivați cumarinici sau heparină);
- la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență cardiovasculară (de exemplu, boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, depleție de volum, intervenții chirurgicale majore, sepsis sau evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate mări și mai mult riscul de insuficiență renală și insuficiență renală acută;
- la pacienții care suferă de deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu, doze mari, febră sau infecții acute;
- la pacienții cu insuficiență hepatică;
- în primul și al doilea trimestru de sarcină;
- în perioada de alăptare;
- 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);
- acidul acetilsalicilic în doze mici scade excreția de acid uric, putând declanșa atacuri de gută la pacienții predispuși.

Copii și adolescenți

Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu infecții virale, cu sau fără febră. 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. Apariția sindromului Reye a fost observată indiferent de administrarea de acid acetilsalicilic, dar riscul poate fi crescut atunci când acidul acetilsalicilic se administrează concomitent. În aceste afecțiuni poate să apară vărsătură persistentă și acest lucru poate fi un semn al sindromului Reye.

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: crește toxicitatea hematologică a metotrexatului (datorită scăderii a clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori în general și deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatică de către salicilați) (vezi pct. 4.3).

Asocieri care necesită precauții la utilizare:

- metotrexat utilizat în doze mai mici de 15 mg pe săptămână: toxicitate hematologică crescută a metotrexatului (datorită scăderii a clearance-ului renal al metotrexatului de către agenții antiinflamatori în general și deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatică de către salicilați);
- metamizol – atunci când este administrat concomitent, metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, această combinație trebuie utilizată cu precauție la pacienții care administrează o doză mică de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție;
- anticoagulante (derivați cumarinici, heparină), trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare/hemostazei – risc crescut de sângerare;
- alte antiinflamatoare nesteroidiene – risc crescut de ulcere și hemoragii gastro-intestinale date de efectele sinergice;
- digoxină – creștere a concentrației plasmatică a digoxinei dată de scăderea excreției renale;
- antidiabetice, de exemplu insulină, sulfoniluree – creștere a efectului hipoglicemiant prin acțiune hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și deplasarea sulfonilureei de pe proteinele plasmatică;
- diuretice (antagoniști ai aldosteronului și diuretice de ansă) – scădere a filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinei renale;
- glucocorticoizi – crește riscul apariției hemoragiilor intestinale;
- antihipertensive – scădere a efectului antihipertensiv;
- acid valproic – toxicitate crescută a acidului valproic dată de deplasarea de pe situsurile de legare ale proteinelor plasmatică;
- alcool – intensificare a efectului advers asupra mucoasei gastro-intestinale și prelungire a timpului de sângerare datorită efectului aditiv al acidului acetilsalicilic și alcoolului;
- barbiturice – crește concentrația plasmatică a barbituricelor;
- litiu – crește concentrația plasmatică a acestuia, cu risc toxic;
- sulfonamide și combinațiile lor – crește concentrația plasmatică a acestora;
- uricozurice (de exemplu benzbromaronă, probenecid) – scădere a efectului uricozuric (concomentă cu eliminarea acidului uric la nivelul tubilor renali);
- inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină – risc crescut de sângerări gastro-intestinale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală. Datele 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 durata tratamentului. Datele disponibile nu susțin nicio asociere între utilizarea de acid acetilsalicilic și riscul crescut de avort spontan. Pentru acidul acetilsalicilic datele epidemiologice disponibile cu privire la malformații sunt echivoce, dar un risc crescut de gastroschizis nu poate fi exclus. Un studiu prospectiv cu expunerea la acid acetilsalicilic a aproximativ 14800 de perechi mamă-copil la începutul sarcinii (luna 1-4), nu a arătat nicio asociere între utilizarea de acid acetilsalicilic și o rată crescută de malformații.

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

În primul și al doilea trimestru de sarcină se recomandă ca medicamentele ce conțin acid acetilsalicilic să nu fie administrate, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă o femeie care încearcă să



rămână gravidă sau care se află în primul sau în al doilea trimestru de sarcină utilizează medicamente care conțin acid acetilsalicilic, 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 oligohidramnios;
- mama și copilul, la sfârșitul perioadei de sarcină, la:
 - prelungirea posibilă a timpului de sângerare, un efect antiagregant 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

Salicilații și metabolii lor se excretă în cantități mici în laptele matern.

Deoarece, până în prezent, după administrarea ocazională la mamă nu s-au observat reacții adverse la sugar, întreruperea alăptării nu este necesară.

Cu toate acestea, dacă sunt necesare doze mai mari decât 300 mg sau o utilizare regulată, alăptarea trebuie întreruptă.

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

Acid acetilsalicilic-Richter 500 mg nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări hematologice și limfatice

Anemie/anemie feriprivă (ca urmare a microsângerării), cu simptome și semne clinice (astenie, paloare, hipoperfuzie) și modificări ale rezultatelor analizelor de laborator.

Au fost raportate cazuri de hemoliză și anemie hemolitică la pacienții cu forme severe de deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD).

Tulburări ale sistemului imunitar

Astm bronșic.

Reacții de hipersensibilitate ușoare până la moderate, sub formă de erupții cutanate, urticarie, edem, angioedem (rar), prurit, rinită, congestie nazală și detresă cardio-respiratorie.

Foarte rar, reacții de hipersensibilitate severe, inclusiv șoc anafilactic.

Foarte rar, reacții cutanate severe.

Tulburări metabolice și de nutriție

Au fost raportate cazuri izolate de hipoglicemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rar: hemoragii cerebrale (în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau administrarea concomitentă de agenți antihemostatici). Acestea, în cazuri unice, pot pune în pericol viața.

Au fost raportate amețeli și tinitus care pot indica o supradozare.

Tulburări vasculare

Hemoragii.

Hemoragie perioperatorie.

Hematoame.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale



Epistaxis.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvent: tulburări gastro-intestinale, de exemplu, greață, vărsături, diaree, precum și microhemoragii gastro-intestinale, care în cazuri excepționale pot duce la anemie feriprivă.

Hemoragii gingivale.

Dispepsie, dureri gastro-intestinale, dureri abdominale, rar inflamații gastro-intestinale și ulcer gastro-intestinal (care poate evolua până la ulcer gastro-intestinal hemoragic sau perforat cu teste de laborator, respectiv semne clinice și simptome specifice), hemoragii ale tractului gastro-intestinal care, în cazuri unice, pot pune în pericol viața.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rar au fost semnalate cazuri izolate de tulburări ale funcțiilor hepatice (creșterea nivelului transaminazelor hepatice).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Hemoragii urogenitale.

Afectare a funcției renale, insuficiență renală, insuficiență renală acută.

Copii și adolescenți

La copii și adolescenți cu infecții virale, cu sau fără febră, cărora li s-a administrat acid acetilsalicilic, a fost semnalată apariția sindromului 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 website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

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

Caracteristica majoră a intoxicației acute cu acid acetilsalicilic este perturbarea gravă a echilibrului acido-bazic, care poate varia în funcție de vârstă și severitatea intoxicației. La copii, cel mai frecvent mod de prezentare este acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată numai din concentrația plasmatică. Absorbția acidului acetilsalicilic poate fi întârziată datorită unei evacuări gastrice scăzute sau a formării de calculi în stomac. Abordarea terapeutică a intoxicației cu acid acetilsalicilic este determinată de stadiul și simptomele acesteia și trebuie urmate tehnicile standard aplicate în cazul intoxicației. Măsurile cele mai importante sunt cele bazate pe accelerarea excreției medicamentului și restabilirea metabolismului electrolitic și acido-bazic.

Administrarea acută a dozelor mai mari de 10 g acid acetilsalicilic la adulți și mai mari de 4 g la copii, poate fi letală. De obicei, decesul se produce ca urmare a insuficienței respiratorii.

Concentrațiile plasmatiche de 300-350 micrograme acid salicilic/ml pot produce simptome toxice, iar concentrații de aproximativ 400-500 micrograme acid salicilic/ml pot duce la apariția comei cu potențial letal.



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

Acidul acetilsalicilic și principalul său metabolit - acidul salicilic - au o acțiune iritantă locală asupra mucoaselor.

În cazul în care există deja ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal, tendința crescută de sângerare creează riscul producerii unor hemoragii grave.

Din cauza efectelor fiziopatologice complexe ale intoxicației cu salicilați, semnele și simptomele/rezultatele investigațiilor pot include:

| SEMNE ȘI SIMPTOME | REZULTATELE INVESTIGAȚIILOR | MĂSURI TERAPEUTICE |
|--|--|---|
| Simptome ușoare până la moderate | | Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune medicinal activat, diureză alcalină forțată |
| Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie | Alcalemie, alcalinurie | 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, acidurie | 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 cardiovascular | 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 | | |
| Gastro-intestinal: hemoragie gastro-intestinală | | |
| Hematologic: de la inhibare trombocitară la coagulopatie | De exemplu, prelungirea TP, hipoprotrombinemie | |
| Neurologic: encefalopatie toxică și depresie la nivelul sistemului nervos central cu manifestări de la | | |

| | | |
|--|--|--|
| letargie, confuzie, la comă și convulsii | | |
|--|--|--|



5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, derivați de acid salicilic, codul ATC: N02BA01.

Acidul acetilsalicilic aparține grupei de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. Mecanismul său de acțiune este bazat pe inhibarea ireversibilă a enzimelor numite ciclooxigenaze, implicate în sinteza prostaglandinelor E_2 și I_2 .

De asemenea, acidul acetilsalicilic în doze mici inhibă agregarea plachetară prin inhibarea ireversibilă a enzimelor numite ciclooxigenaze, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A_2 în trombocite. Astfel, este utilizat pentru diverse indicații vasculare, în doze în general egale cu 75-300 mg pe zi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală acidul acetilsalicilic se absoarbe rapid și complet, biodisponibilitatea medie este de 60%.

Acidul acetilsalicilic este transformat în metabolitul său principal, acidul salicilic, în timpul absorbției și după absorbție. Grupul acetyl al acidului acetilsalicilic începe să fie scindat prin hidroliză chiar din momentul trecerii prin mucoasa gastro-intestinală, dar procesul are loc în special în ficat.

În cazul salicilatului legarea de proteinele plasmatică depinde de concentrația plasmatică, variind între 66 și 98%.

După administrarea unor doze mari, acidul acetilsalicilic este detectabil în lichidul cefalorahidian și sinovial. Acidul salicilic traversează bariera fetoplacentară și se excretă în laptele matern.

Cinetica eliminării acidului salicilic depinde de doză, metabolismul fiind limitat de capacitatea enzimelor hepatice (enzime saturabile). De aceea, timpul de înjumătățire plasmatică al acidului salicilic variază între 2 și 3 ore pentru doze mici și până la 15 ore pentru doze mari.

Metaboliții principali ai acidului salicilic sunt: conjugatul glicinic (acidul saliciluric), eterul și esterul glucuronic (salicilfenolglucuronida și salicilacetilglucuronida), acidul gentizic și conjugatul său glicinic.

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

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul de siguranță preclinică al acidului acetilsalicilic este bine documentat.

În studiile la animale cu salicilați, aceștia au cauzat leziuni renale la doze mari, dar nu și alte leziuni organice.

Mutagenitatea acidului acetilsalicilic a fost intens studiată *in vitro* și *in vivo*, și nu a fost găsită nicio dovadă pertinentă a potențialului mutagen. Același lucru este valabil pentru studiile de carcinogenitate.

În studiile efectuate la animale, salicilații au prezentat efecte teratogene la un număr de specii testate. După expunere prenatală, s-au raportat tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice precum și tulburare a capacității de învățare la pui.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților



Gluconat de calciu
Amidon de porumb
Macrogol 6000
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc
Amidon de cartofi
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 folii din hârtie/PE a câte 6 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9066/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.