

7.2 Część VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Acetylsalicylic acid Sandoz przeznaczone do publicznej wiadomości

7.2.1 Część VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Choroba sercowo-naczyniowa stanowi globalny problem zdrowotny i jest przyczyną 30% przypadków zgonów na świecie, a chorobą obciążone jest 10% populacji. W 2005 roku, z ogółem 58 milionów zgonów na świecie przyczyną 17 milionów przypadków była choroba sercowo-naczyniowa, a spośród nich 7,6 miliona zgonów spowodowała choroba niedokrwienna serca. Zawał mięśnia sercowego jest jednym z pięciu głównych przejawów choroby niedokrwiennej serca. Pozostałe to stabilna i niestabilna dławica piersiowa, niewydolność serca i nagły zgon. Termin „ostry zespół wieńcowy” obejmuje niestabilną dławicę piersiową, zawał mięśnia sercowego bez uniesienia i z uniesieniem odcinka ST oraz nagły zgon sercowy. W badaniach epidemiologicznych częstość zawału mięśnia sercowego w danej populacji można stosować jako zastępczy wskaźnik szacowanego obciążenia choroba niedokrwienną serca ([Mendis S. et al. 2011](#)).

Każdego roku 15 milionów ludzi na świecie doświadcza udaru mózgu. Blisko sześć milionów umiera z tego powodu, a u kolejnych pięciu milionów prowadzi on do trwałej niesprawności. Udar jest drugą po ośpieniu wiodącą przyczyną niesprawności. Niesprawność może polegać m.in. na utracie wzroku i (lub) mowy, porażeniu i splątaniu.

W skali świata, udar jest drugą główną przyczyną zgonu wśród osób po 60. roku życia i piątą wśród osób w wieku od 15 do 59 lat.

Udar występuje rzadziej u osób poniżej 40 lat, chociaż odnotowano również takie przypadki. Wśród młodych osób najczęstszymi przyczynami zgonów są wysokie ciśnienie tętnicze lub anemia sierpowata. W wielu rozwiniętych krajach częstość udarów zmniejsza się, nawet mimo obecnego wzrostu liczby przypadków związanego ze starzeniem się populacji.

Jednak w krajach rozwijających się częstość udarów rośnie. W Chinach w każdym roku udar stwierdza się u 1,3 miliona osób, a 75% z nich żyje z różnego stopnia niepełnosprawnością. Prognozy na następne dwie dekady przewidują potrojenie liczby przypadków zgonu w wyniku udaru w krajach Ameryki Łacińskiej, Bliskiego Wschodu i Afryki Subsaharyjskiej ([World Heart Federation 2013](#)).

7.2.2 Część VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zalicza się do grupy leków przeciwplatek. Płytki krwi to niewielkie komórki, które powodują powstawanie zakrzepu krwi i uczestniczą w powstaniu zakrzepicy. Kiedy zakrzep tworzy się w tętnicy, wstrzymuje przepływ krwi i odcina zaopatrzenie w tlen. Jeśli taka sytuacja ma miejsce w sercu, może być przyczyną zawału serca lub dławicy piersiowej, a w mózgu może spowodować udar. Kwas acetylosalicylowy stosuje się w celu zmniejszenia ryzyka powstania zakrzepów krwi i zapobiegania w ten sposób późniejszym:

- zawałom serca
- udarom
- problemom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną lub niestabilną dławicą piersiową (rodzaj bólu w klatce piersiowej).

Kwas acetylosalicylowy stosuje się również w zapobieganiu powstawania zakrzepów krwi po niektórych zabiegach kardiochirurgicznych w celu rozszerzenia lub odblokowania naczyń krwionośnych.

Długotrwałe stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach (75-325 mg) jest bardzo skuteczne we wtórnym zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym. U pacjentów z dużym ryzykiem takich zdarzeń ważne dla uzyskania pełnej korzyści z długotrwałego leczenia jest nieprzerwane przyjmowanie leku i ściśle stosowanie się do ustalonego schematu dawkowania. Do oceny wybrano dane spośród ponad 400 wyników uzyskanych z łącznie 32 badań z udziałem ponad 144 800 pacjentów. We wszystkich sytuacjach klinicznych, w których przeciwplatekowa profilaktyka ma korzystny profil

stosunku korzyści do ryzyka, zaleca się stosowanie małej dawki (75-325 mg) kwasu acetylosalicylowego (ASA) przyjmowanej raz na dobę. Istotnie, mała dawka ASA ma działanie ochronne u większości grup pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń naczyniowych, w tym u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego lub udarem niedokrwinnym, niestabilną lub stabilną dławicą piersiową, po przebytym zawałe mięśnia sercowego, z niedokrwieniem mózgu, chorobą naczyń obwodowych lub migotaniem przedsionków. W warunkach pierwotnej prewencji zaleca się, aby u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym podstawą leczenia małą dawką ASA była ocena profilu ryzyka sercowo-naczyniowego w perspektywie pięciu do dziesięciu lat. Jednak optymalna dawka ASA w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym jest nadal przedmiotem pewnych debat.

Ustalone korzyści kliniczne z leczenia małą dawką ASA wyjaśniają rozpowszechnione i coraz częstsze zastosowanie takiej terapii we wtórnej kardioprotekcji. Przykładowo, dane z amerykańskiej ankiety Behavioral Risk Factor Surveillance System z 2003 roku wskazują, że 36% dorosłej populacji i 83% osób z chorobą sercowo-naczyniową przyjmowało regularnie (tzn. codziennie lub co drugi dzień) małą dawkę ASA, a jego profilaktyczne stosowanie przez pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową zwiększyło się w latach od 1999 do 2003 o 12%. Biorąc pod uwagę ustalone korzyści kliniczne, nieprzerwane przyjmowanie małej dawki ASA przez pacjentów z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym stanowi istotny element zarządzania ryzykiem sercowo-naczyniowym. Leczenie kwasem acetylosalicylowym w małej dawce jest bardzo skuteczne we wtórnej prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim ryzykiem takich zdarzeń, dlatego kontynuacja terapii u takich osób jest pożądana (Herlitz J, et al. 2010).

7.2.3 Część VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie ma.

7.2.4 Część VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 7-5 Ważne rozpoznane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Zapobieganie
Zwiększone ryzyko krwawienia/krwotoku	Zwiększona skłonność do krwawień jest częstym działaniem niepożądanym kwasu acetylosalicylowego. Opisywano przypadki krwawienia (tj. krwawienie z nosa i krwawienie z dziąseł) z wydłużeniem czasu krwawienia. Objawy mogą utrzymywać się przez 4 do 8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. Skutkiem może być zwiększone ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. Istniejące (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub utajone krwawienie z przewodu pokarmowego może prowadzić do niedokrwistości z niedoboru żelaza (częstsze po zastosowaniu większych dawek).	Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jest przeciwwskazane u pacjentów z jakimkolwiek krwawieniem, np. z naczyń mózgowych, ze skazą krwotoczną i zaburzeniami krzepnięcia (tj. hemofilia i małopłytkowość). Należy zgłaszać lekarzowi każde objawy nietypowego krwawienia.
Krwawienie/owrzodzenie przewodu pokarmowego	Ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego wiązały się rzadkie przypadki ciężkiego krwawienia z przewodu pokarmowego. Zgłaszano również	Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnym lub nawracającym w wywiadzie wrzodem trawiennym

	owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy, a także perforację.	i (lub) krwawieniem z żołądka i (lub) jelit. Należy zgłaszać lekarzowi każde objawy nietypowego krwawienia. W razie wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, leczenie należy przerwać.
Pogorszenie czynności nerek	Stosowanie NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych), takich jak kwas acetylosalicylowy, może spowodować pogorszenie czynności nerek.	Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub odwodnionych.
Reakcje nadwrażliwości, w tym skurcz oskrzeli i napady astmy	Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i napady astmy oraz inne reakcje nadwrażliwości. Czynnikiem ryzyka są: istniejąca astma, katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe choroby dróg oddechowych. To samo dotyczy pacjentów, u których występują reakcje uczuleniowe na inne substancje (np. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka)	Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na związki kwasu salicylowego lub inhibitory syntetazy prostaglandyn (np. u niektórych pacjentów z astmą oskrzelową może wystąpić napad astmy albo omdlenie), lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. W razie nasilenia objawów lub wystąpienia ciężkich albo niespodziewanych działań niepożądanych (np. ciężkich reakcji skórnych lub jakichkolwiek innych objawów ciężkiej alergii), należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.
Zwiększone stężenie kwasu moczowego	Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Dlatego u pacjentów ze skłonnością do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego mogą wystąpić napady dny moczanowej.	Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynną lub występującą w przeszłości hiperurykemią (dna).

Tabela 7-6 Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uznaje się to za potencjalne zagrożenie)
Zespół Stevensa-Johnsona	W związku ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego rzadko notowano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona. W razie stwierdzenia nowych zmian w obrębie skóry i błon śluzowych, należy bezzwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną i przerwać przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego.

Zespół Lyella	W związku ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego rzadko notowano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak zespół Lyella. W razie stwierdzenia nowych zmian w obrębie skóry i błon śluzowych, należy bezzwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną i przerwać przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego.
Interakcja z ibuprofenem	Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować wpływ jednocześnie stosowanego kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi. W jednym z badań podanie ibuprofenu w pojedynczej dawce 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) spowodowało osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Jednak ze względu na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych <i>ex vivo</i> na warunki kliniczne, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji z doraźnie stosowanym ibuprofenem są mało prawdopodobne.

7.2.5 Część VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, i dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe sposoby minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych metod minimalizacji ryzyka.

7.2.6 Część VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie ma.

7.2.7 Część VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.