

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cartia 100 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contém 100 mg de ácido acetilsalicílico, como substância activa.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido gastrorresistente.
Comprimido laranja-castanho, redondo e biconvexo.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cartia está indicado em todas as situações vasculares em que é necessária a inibição da agregação plaquetária e a preservação da prostaciclina da parede vascular, nomeadamente:

- Prevenção primária do enfarte do miocárdio
- Prevenção do enfarte do miocárdio em doentes com angina instável
- Prevenção da oclusão do by-pass aortocoronário
- Prevenção da recidiva do enfarte do miocárdio
- Prevenção da isquémia cerebral
- Doença vascular periférica

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos: 1 comprimido gastrorresistente de Cartia por dia.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer dos excipientes. Doenças associadas a alterações da coagulação sanguínea, como a hemofilia e a doença de VON Willebrand.

História de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com anti-inflamatórios não esteróides (AINE).

Úlcera péptica/hemorragia activa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).

Não se recomenda a utilização em crianças.

A administração de doses superiores a 100 mg por dia está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Recomenda-se precaução quando Cartia é administrado com agentes uricosúricos, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides ou anticoagulantes, ou em doentes com uma anamnese de úlcera péptica ou asma brônquica. Não há experiência na administração de Cartia em indivíduos com doenças renais ou hepáticas, por conseguinte recomenda-se precaução na administração de ácido acetilsalicílico nestes doentes. É aconselhável suspender a administração de Cartia uma semana antes de qualquer intervenção cirúrgica.

A administração concomitante de Cartia com AINE, incluindo inibidores selectivos da cicloxigenase-2, deve ser evitada.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar a sintomatologia.

Idosos: Os idosos apresentam uma maior frequência de reacções adversas, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais (ver secção 4.2).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal: têm sido notificados casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos. Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar o seu médico assistente sobre a ocorrência de sintomas abdominais e de hemorragia digestiva, sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz. A co-administração de agentes protectores (por ex. misoprostol ou inibidores da bomba de protões) deverá ser considerada, assim como em doentes que necessitem de tomar simultaneamente outros medicamentos susceptíveis de aumentar o risco de úlcera ou

hemorragia, tais como corticosteróides, anticoagulantes (como a varfarina), inibidores selectivos da recaptção da serotonina ou antiagregantes plaquetários (ver secção 4.5).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Cartia o tratamento deve ser interrompido.

Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A administração de ácido acetilsalicílico, em virtude da sua acção sobre as plaquetas, deve ser evitada em doentes a receber anticoagulantes orais ou heparina, a menos que esteja indicado. Recomenda-se precaução na administração simultânea de ácido acetilsalicílico e metotrexato, clorpropamida, corticosteróides, sulfimpirazona, probenecide e espironolactona.

Interferência em ensaios clínicos e laboratoriais:

- Actividade heparínica: A redução da actividade plaquetária provocada pelo ácido acetilsalicílico pode alterar os testes de actividade heparínica, tais como tempo de coagulação de Lee-White e tempo de protrombina parcialmente activada.
- Oxidase glucósica urinária: o ácido acetilsalicílico pode causar um falso teste negativo na presença de glicosúria.

Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AAII): A administração de ácido acetilsalicílico (> 3 g/dia) pode diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos antihipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (por ex. doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a co-administração de um IECA ou AAII e agentes inibidores da cicloxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interacções deverá ser tida em consideração em doentes a tomar ácido acetilsalicílico em associação com IECA ou AAII. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

Corticosteróides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Anticoagulantes: os salicilatos podem aumentar os efeitos dos anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4).

Agentes antiagregantes plaquetários e inibidores selectivos da recaptação da serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Ibuprofeno: os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico de baixa dosagem quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. No entanto, devido às limitações destes dados e às incertezas inerentes à extrapolação dos dados ex vivo para situações clínicas não é possível concluir de forma definitiva sobre as consequências da administração regular de ibuprofeno no efeito do ácido acetilsalicílico. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do ácido acetilsalicílico decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1).

4.6 Gravidez e aleitamento

Cartia não deve ser administrado na mulher grávida ou com possibilidade de engravidar, a menos que os benefícios superem os riscos. O ácido acetilsalicílico tem sido administrado na mulher grávida de alto risco, após o primeiro trimestre, para profilaxia da pré-eclampsia, em doses de 60 mg por dia e de 150 mg por dia, associado com 300 mg por dia de dipiridimol, tendo-se conseguido uma incidência de pré-eclampsia significativamente baixa.

Administração de doses baixas (até 100 mg por dia):

Os dados dos ensaios clínicos sugerem que a administração de doses até 100 mg por dia em indicações obstétricas restritas (por ex. no caso dos abortamentos de repetição de etiologia supostamente imunológica e do hidrâmnios), que requerem monitorização especializada, é aparentemente segura.

Administração de doses entre 100 e 500 mg por dia:

A experiência clínica relativa ao uso de doses entre 100 mg por dia e 500 mg por dia é insuficiente. Consequentemente, as recomendações que em seguida se enunciam relativas à administração de doses superiores a 500 mg por dia, aplicar-se-ão também a este intervalo posológico.

Administração de doses de 500 mg por dia ou superiores:

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afectar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de malformações cardíacas e de gastroschisis na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de valores inferiores a 1% para aproximadamente 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com a dose e duração do tratamento.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas tem como consequência o aumento de abortamentos peri e post-implantatórios e da mortalidade embrio-fetal. Adicionalmente, registou-se maior

incidência de várias malformações, incluindo malformações cardiovasculares em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período organogênético.

Durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, o ácido acetilsalicílico não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o ácido acetilsalicílico for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, a dose administrada deverá ser a menor e durante o mais curto espaço de tempo possível.

Durante o 3º trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ductus arteriosus (canal de Botal) e hipertensão pulmonar).
- Disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidrâmnios.

Na fase final da gravidez a mãe e o recém-nascido podem estar expostos a:

- Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas.
- Inibição das contracções uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, a administração de doses iguais ou superiores a 100 mg por dia de ácido acetilsalicílico está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

O ácido acetilsalicílico é excretado no leite materno.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Gastrointestinais: os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Outras reacções adversas possíveis são zumbidos, vertigens e surdez, mas com as doses de ácido acetilsalicílico administradas no Cartia, estes riscos parecem ser mínimos. Asma, rinite vasomotora, urticária e edema angioneurótico são manifestações comuns

da sensibilidade ao ácido acetilsalicílico, mas foram também descritas outras reacções dérmicas, tais como eritema e erupções pustulares.

4.9 Sobredosagem

Os sintomas são os da intoxicação por salicilatos. No caso de sobredosagem ligeira, estes sintomas podem compreender respiração rápida e profunda, náuseas, vômitos, vertigens, zumbidos, rubor, sudação, sede e taquicardia. Casos graves podem apresentar febre, hemorragias, excitação, confusão, convulsões ou coma, insuficiências respiratórias. O tratamento sugerido é: lavagem gástrica ou emese, ingestão de líquidos mas, caso o paciente não consiga reter líquidos administrados oralmente, infundir soro fisiológico ou bicarbonato de sódio conforme os electrólitos e o pH. O bicarbonato de sódio aumentará a excreção renal de salicilato. Em casos graves deve considerar-se a diálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico:

4.3.1.4 Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Anticoagulantes. Antiagregantes plaquetários

Código ATC: B01AC06

Nas plaquetas, nas células endoteliais e células musculares lisas, o ácido araquidónico produzido a partir dos fosfolípidos da membrana celular é metabolizado pela enzima cicloxigenase formando várias prostaglandinas. O tromboxano (TXA₂), que actua como agregante plaquetário e vasoconstritor, é produzido nas plaquetas, enquanto a prostaciclina (PGI₂), que é inibidor da agregação plaquetária e vasodilatador, é produzida nas células endoteliais e musculares lisas. O ácido acetilsalicílico, por acetilação irreversível da cicloxigenase, reduz a produção de TXA₂ nas plaquetas e de PGI₂ nas células endoteliais.

Como as células endoteliais são nucleadas, a cicloxigenase pode ser regenerada, embora seja controverso qual a velocidade a que isso se verifica após administração de ácido acetilsalicílico. Ainda não foi totalmente estabelecido se a cicloxigenase plaquetária é mais sensível ao ácido acetilsalicílico do que a cicloxigenase da célula endotelial.

Estudos em voluntários utilizando comprimidos de Cartia mostraram que a produção de tromboxano A₂ era suprimida em 99%, enquanto a produção de prostaciclina, medida a partir de 6-ceto-PGF₁ urinária (um metabolito da PGI₂), permanecia em média nos 94% do valor dos controles. A agregação plaquetária induzida pelo ácido araquidónico

e a produção de colagénio e de dialdeído malónico eram suprimidas em 96%, 60% e 97%, respectivamente.

A libertação prolongada do ácido acetilsalicílico dos comprimidos com revestimento entérico de Cartia permite que as plaquetas sejam acetiladas irreversivelmente na circulação portal por doses baixas contínuas de ácido acetilsalicílico. Como o metabolismo hepático destas doses baixas de ácido acetilsalicílico em salicilato se aproxima da totalidade, pouco ou nenhum ácido acetilsalicílico se liberta para a circulação sistémica de modo a poder afectar a produção de PGI₂ na parede vascular, não tendo o salicilato efeito sobre a cicloxigenase.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico ao nível da agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Num estudo, quando foram administrados 400 mg de ibuprofeno em dose única 8 horas antes ou 30 minutos após a administração de 81 mg de ácido acetilsalicílico de libertação imediata, verificou-se a diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. No entanto devido às limitações destes dados e ao grau de incerteza inerente à extrapolação de dados ex vivo para situações clínicas não é possível retirar conclusões definitivas relativamente à administração habitual de ibuprofeno. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do ácido acetilsalicílico decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico liberta-se dos comprimidos de Cartia quando o pH é superior a 6, isto é, no duodeno e no intestino delgado, assim o estômago não é exposto aos efeitos locais do ácido acetilsalicílico.

Ligação às proteínas:

O salicilato está ligado às proteínas plasmáticas, especialmente albumina, em 80-90%, em concentrações clínicas de salicilato.

Metabolismo:

O ácido acetilsalicílico converte-se em ácido salicílico especialmente na mucosa gastrointestinal e no fígado. Os níveis plasmáticos sistémicos de ácido acetilsalicílico resultantes da administração de Cartia (1 comprimido diário durante 7 dias) estão abaixo do nível de sensibilidade de ensaios padrão para o ácido acetilsalicílico. Contudo não se excluíram níveis em ng ou pg/ml.

Excreção:

A recuperação média de ácido acetilsalicílico, sob a forma de salicilato, na urina total elevou-se a 87±9% da dose administrada de 100 mg de Cartia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A administração de doses únicas de 250 mg/kg de ácido acetilsalicílico em ratinhos durante o período sensível de desenvolvimento induziu um aumento da incidência de defeitos do septo ventricular. Após a administração de doses repetidas de 250 mg/kg foram induzidas um conjunto de malformações. No coelho, a informação disponível é discrepante, possivelmente devido à administração de diferentes regimes posológicos. Em conclusão, a informação disponível indica que o ácido acetilsalicílico e os seus metabolitos apresentam um potencial teratogénico em várias espécies de animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:Goma Guar

Revestimento: Opadry 03K19229 clear, Acryleze 93O18509 white, Opadry II 85F63000 orange..

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

18 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Comprimidos gastrorresistentes acondicionados em blister de PVC-PVDC/alumínio. Embalagem calendarizada contendo 28 comprimidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Instituto Luso-Fármaco, Lda.

R. Dr. António Loureiro Borges, 3

APROVADO EM 30-06-2010 INFARMED

Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés
Tel: 21 412 95 00
Fax: 21 412 18 57
e-mail: FI.PT@gsk.com

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9729509 – 28 comprimidos gastrorresistentes, 100 mg, blister de PVC-PVDC/alumínio.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 07 Dezembro 1989

Data da última renovação: 07 Dezembro 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO