

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ацетилин Протект 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Acetylin Protect 100 mg gastro-resistant tablets

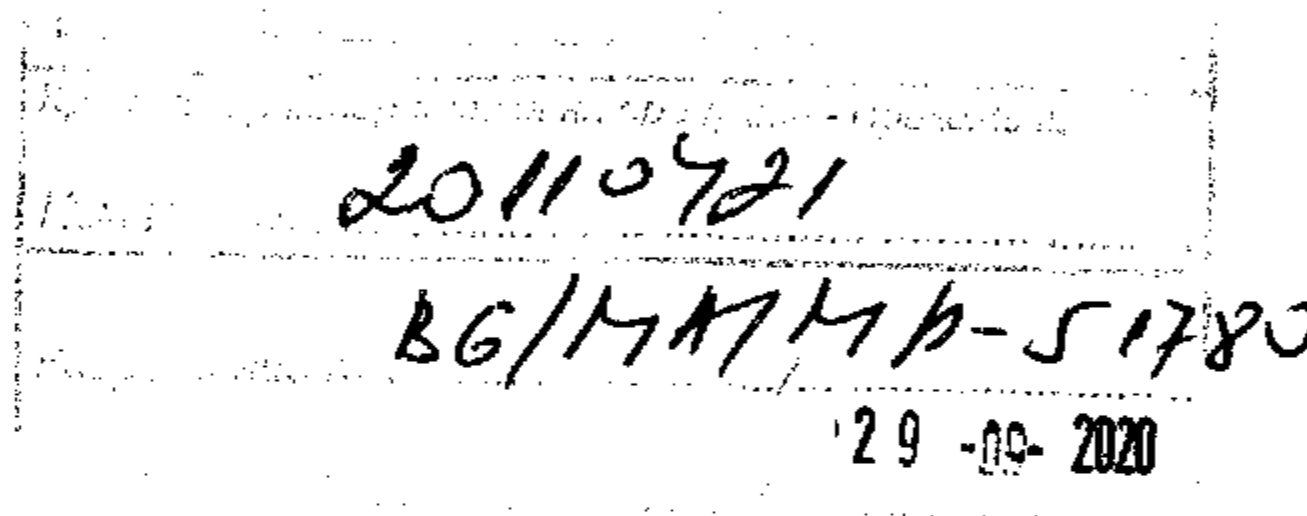
2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа активно вещество ацетилсалицилова киселина (acetylsalicylic acid) 100 mg.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат 60 mg.
За пълни списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.
Кръгли, двойно изпъкнали, бели таблетки.



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Продуктът е показан за лечение на нестабилна стенокардия и остър миокарден инфаркт, като част от стандартната терапия.

Показан е за профилактика при:

- повторен миокарден инфаркт;
- след хирургични и други интервенции на артериални кръвоносни съдове, като аортокоронарен венозен байпас (ACVB) и перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика (PTCA);
- преходни исхемични атаки и мозъчен инфаркт след поява на продромални симптоми.

Подходящ е за намаляване риска от първи миокарден инфаркт при лица със сърдечно-съдов риск – захарен диабет, хиперлипидемия, артериална хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, напреднала възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Нестабилна стенокардия

Препоръчителна дневна доза – 100 mg.

Дневната доза, с която се постига адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация е между 100-160 mg.

Остър инфаркт на миокарда

Препоръчителна дневна доза – 100 mg.



Дневната доза, с която се постига адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация е в диапазона 75-300 mg.

Профилактика на повторен миокарден инфаркт
Препоръчителна дневна доза – 300 mg.

Профилактика след хирургични и други инвазивни интервенции на артериалните съдове

Препоръчителна дневна доза - 100 mg.
Дневната доза варира в диапазона 100-300 mg.

Профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчен инфаркт

Препоръчителна дневна доза - 100 mg.
Дневната доза варира в диапазона 30-300 mg.

Профилактика на първичен миокарден инфаркт

Препоръчителна доза – 100 mg дневно или 300 mg през ден.

Начин на приложение

Таблетките се приемат преди хранене с голямо количество течност.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към други салицилати;
- Анамнеза за бронхиална астма, предизвикана от приложение на салицилати или вещества с подобно действие, особено НСПВС и лекарства от групата аналгетици-антипиретици;
- Активна стомашна и дуоденална язва и/или анамнеза за скорошна гастро-интестинална хеморагия;
- Хеморагична диатеза, хемофилия, тромбоцитопения;
- Едновременно приложение с метотрексат, прилаган в доза ≥ 15 mg/седмично;
- Последен триместър на бременността;
- Деца под 12 годишна възраст.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е този продукт да бъде прилаган с особено внимание при:

- Лица на лечение с антикоагуланти;
- Пациенти с анамнеза за стомашни и чревни язви, вкл. хронична или рецидивираща язвена болест или гастро-интестинални кръвоизливи;
- Болни с нарушения на бъбречната или чернодробната функция;
- Пациенти с известна свръхчувствителност към НСПВС или други атопии.

Поради опасност от развитие на синдрома на Рей, този продукт, както и други лекарства, съдържащи ацетилсалицилова киселина, трябва да се прилагат с особено внимание при деца и подрастващи.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира бронхоспазм, астматичен пристъп или да предизвика други реакции на свръхчувствителност. Рискът е по-висок при пациенти с бронхиална астма, сенна хрема, назална полипоза или някои хронични



белодробни заболявания, както и при лица с пруритус, уртикария или други кожни заболявания, свързани със свръхчувствителност към други алергени.

Ацетилсалициловата киселина, поради инхибиторния си ефект върху агрегацията на тромбоцитите, може да доведе до повишена склонност към кървене и до кръвоизливи по време и след хирургични интервенции, вкл. малки хирургични операции като зъбна екстракция.

При пациенти с подагра или такива с понижено елиминиране на пикочната киселина, ацетилсалициловата киселина може да провокира подагрозен пристъп, в резултат на намалена екскреция на пикочната киселина.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации: Метотрексат в дози ≥ 15 mg седмично – противовъзпалителните лекарства понижават бъбречния клирънс на метотрексат, а ацетилсалициловата киселина го измества от местата на свързване с плазмените протеини, което води до повишаване на неговите плазмени концентрации и хемотоксичност.

Лекарствени комбинации, изискващи повишено внимание:

- Метотрексат в дози < 15 mg седмично – противовъзпалителните лекарства понижават бъбречния клирънс на метотрексат, ацетилсалициловата киселина го измества от местата на свързване с плазмените протеини, в резултат на което се повишават плазмените му концентрации и нараства риска от хемотоксичност.
- Кумаринови антикоагуланти и хепарин – повишен риск от кръвоизливи в резултат на адитивен инхибиторен ефект върху тромбоцитната агрегация и изместване на пероралните антикоагуланти от местата на свързване с плазмените протеини.
- При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза аспирин за кардиопротекция.
- Урикозурични средства (бензбромарон), пробенецид – понижен урикозуричен ефект в резултат на конкурентни взаимодействия на ниво бъбречна тубулна екскреция с пикочната киселина.
- Дигоксин – намаляване на бъбречната му екскреция и повишаване на плазмените нива.
- Орални антидиабетични продукти и инсулин – усилване на хипогликемичния им ефект в резултат на хипогликемичен ефект на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилурейните средства от местата на свързване с плазмените протеини.
- Тромболитици и други антитромбоцитни средства – повишен риск от хеморагии.
- Системни глюкокортикоиди, с изключение на случаите, в които се прилагат за субституиращо лечение – повишаване плазмените концентрации на ацетилсалициловата киселина и риск от салицилова интоксикация.
- Валпроева киселина – повишена токсичност на последната, поради изместването ѝ от местата на свързване с плазмените протеини.
- Ибупрофен – адитивен ефект по отношение инхибирането на тромбоцитната агрегация.



- Алкохол – повишен риск от увреждане на стомашната лигавица и удължаване времето на кървене в резултат на адитивен ефект.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от проведени епидемиологични проучвания дават основание приложението на салицилати в първия триместър на бременността да бъде свързвано с повишен риск от развитие на малформация в плода, като непълно затваряне на твърдото небце, сърдечни дефекти и др.

В проучване обхващащо 32 000 двойки майка-новородено не е установен повишен риск от малформации след приема от страна на майката на препоръчаните дневни терапевтични дози, но въпреки това, салицилати трябва да бъдат прилагани в периода на бременността само след строга оценка на съотношението потенциална полза за майката-възможен риск за плода.

В първия триместър на бременността ацетилсалициловата киселина и другите салицилати са противопоказани, а приложението им във високи дози през последния триместър може да доведе до удължаване на бременността, непълно затваряне на ductus Botalli и потискане контрактилитета на матката. Налице е повишена склонност към кръвоизливи, както от страна на майката, така и от страна на новороденото. Приложението на високи дози ацетилсалицилова киселина (>300 mg дневно) непосредствено преди раждането създава риск от интракраниали кръвоизливи, особено при недоносени.

Кърмене

Салицилатите се екскретират в малки количества в майчиното мляко. До момента не са установени нежелани реакции при новородени след случайна или еднократна употреба от страна на майката.

При редовно приложение или прием на високи дози е необходимо преустановяване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацетилин Протект не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции в повечето случаи са дозозависими. Някои от тях се свързват с по-продължително приложение на дневни дози >1g.

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по система орган-клас и по честота. Честота по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести – тромбоцитопения и повишен риск от кръвоизливи в резултат на потискане агрегацията на тромбоцитите.

Нарушения на имунната система

Чести - уртикария, кожни реакции на свръхчувствителност, анафилактични реакции, астма, ангиоедем.

Нарушения на нервната система



Нечести – световъртеж, шум в ушите, главоболие, сънливост. Обикновено се наблюдават при предозиране.

Стомашно-чревни нарушения

Чести - коремна болка, киселини, диспепсия, гадене, повръщане, метеоризъм и коремен дискомфорт.

Нечести – хематемеза, мелена, окултни кръвоизливи, които могат да доведат до желязо-дефицитна анемия. Срещат се по-често при прием на високи дози. Могат да се наблюдават стомашно-чревни улцерации и перфорации.

Хепато-билиарни нарушения

С неизвестна честота – изолирани случаи на чернодробни функционални нарушения.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки – потискане на бъбречната функция.

С неизвестна честота – бъбречна папиларна некроза.

Изследвания

Много редки - повишени стойности на пикочна киселина и урея.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев № 8, 1303 София, тел: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Предозирането (терапевтично или инцидентно) с ацетилсалицилова киселина може да доведе до интоксикация, която да бъде сериозна при лица в старческа възраст и малки деца, а в някои случаи може да има фатален изход.

Клинични симптоми

Умерено тежка интоксикация – шум в ушите, нарушения на слуха, главоболие, световъртеж, обърканост. Корекцията на приеманата доза води до намаляване на силата им или до тяхното изчезване.

Тежка интоксикация – треска, хипервентилация, кетоацидоза, респираторна алкалоза, метаболитна ацидоза, кома, сърдечно-съдов колапс, дихателна недостатъчност, тежка хипогликемия.

Лечение

Незабавна хоспитализация, стомашна промивка и прием на активен въглен, мониториране на показателите на алкално-киселинното равновесие, алкализиране на урината (pH на урината между 7,5-8), форсирана алкализирана диуреза при плазмени салицилови концентрации над 500 mg/l (3,6 mmol/l) при възрастни и 300 mg/l (2,2 mmol/l) при деца, хемодиализа, възстановяване на водния баланс, подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Инхибитори на тромбоцитната агрегация, с изключение на хепарин.

АТС Код: B01AC06.

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина директно инхибира ензима циклооксигеназа и намалява образуването на прекурсори на простагландини и тромбоксани от арахидоновата киселина в мястото на възпаление, стимулира отделянето на β -ендорфини, потиска синтеза на ендогенни алгогени, понижава прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС. Оказва влияние върху хипоталамуса и формирането на ендогенни пирогени.

Приложена в дневни дози между 0,3 и 1,0 g оказва температуропонижаващо действие и има изразен аналгетичен ефект по отношение на болка, произхождаща от екстероцептивните рецептори. Притежава и изразено противовъзпалително действие, приложена в дневни дози 4 - 8 g.

Ацетилсалициловата киселина инхибира тромбоцитната агрегация, блокирайки синтеза на тромбоксан А₂ в тях. Ефектът е особено значим, тъй като тромбоцитите не могат да ресинтезират този ензим. Този ефект е най-силно изразен след прием на дневни дози 75 - 300 mg.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ацетилсалициловата киселина се резорбира бързо и пълно в гастро-интестиналния тракт след перорално приложение. По време и след резорбцията се конвертира в своя основен метаболит салицилова киселина. Максимални плазмени концентрации ацетилсалицилова киселина достига 10-20 минути след приема, а салициловата киселина – 0,3 – 2 часа. Храната не повлиява бионаличността на ацетилсалициловата и салициловата киселина, но забавя резорбцията.

Разпределение

Ацетилсалициловата и салициловата киселина се свързват здраво и в значителна степен с плазмените протеини (50-80%), разпределят се бързо в телесните тъкани и течности.

Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина се елиминира посредством чернодробен метаболизъм, като образуваните метаболити са салицилпикочна киселина, салицилфенолов глюкуронид, гентизинова киселина и гентизинпикочна киселина. Метаболизира се главно от чернодробните естерази чрез хидролиза и в по-малка степен в плазмата и еритроцитите. Естеразната активност е намалена при чернодробни заболявания и алкохолизъм.

Елиминиране

Кинетиката на елиминиране на салициловата киселина показва зависимост от приложената доза, поради това че метаболизмът се лимитира от капацитета на чернодробните ензими. Времето на полуживот е между 2 и 3 часа след прием на ниски дози и до около 15 часа при прием на високи дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез гломерулна филтрация, активна тубулна секреция и пасивна тубулна реабсорбция. Алкализирането на урината води до увеличаване на уринната екскреция. Салициловата киселина се открива в кърмата и преминава през плацентата.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Стойностите на LD₅₀ за ацетилсалициловата киселина след перорално приложение са както следва:

- Мишки – 250 mg/kg
- Плъхове – 200 mg/kg

При продължително многократно дозиране са установени промени в бъбречния паренхим и гастро-интестиналната лигавица.

Няма данни за мутагенна активност и канцерогенно действие.

Има данни за ембриотоксично и тератогенно действие – предизвиква повишен брой фетусни резорбции, гръбначно-мозъчни фисури, незатваряне на твърдото небце, малформации на паренхимни органи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетно ядро

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Картофено нишесте

Филмово покритие

Талк

Триацетин

Съполимер на метакрилова киселина – етилакрилат (1:1)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25° C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 (десет) броя стомашно-устойчиви таблетки се опаковат в PVC / Al блистери.

3 (три) блистера по 10 броя стомашно-устойчиви таблетки и листовка се поставят в кутия, изработена от картон. Върху кутията се отпечатват съответните означения.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Софарма АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110421

**9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

14.7.2011/09.11.2016

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2020

