

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20150208
Разрешение №	65935 05-07-2024
ВЗ/МА/МР	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зеротромб 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
 Zerotromb 100 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg ацетилсалицилова киселина (*acetylsalicylic acid*)
 За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно- устойчива таблетка.
 Бели, кръгли, двойноизпъкнали стомашно-устойчиви таблетки с диаметър 7,2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ацетилсалицилова киселина е показана за употреба при следните сърдечно-съдови състояния:

- За намаляване риска от смъртност при пациенти със съмнение за остър миокарден инфаркт;
- За намаляване риска от заболяемост и смъртност при пациенти с прекаран миокарден инфаркт;
- За вторична профилактика на инсулт;
- За намаляване риска от преходни исхемични атаки и инсулт при пациенти с преходни исхемични атаки (ПИА);
- За намаляване на риска от заболяемост и смъртност при пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия
- За превенция на тромбоемболизъм след съдова хирургия или други интервенции, например аортокоронарен байпас (CABG), перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика (PTCA), каротидна ендартеректомия, артериовенозни шънтове;
- За профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия след продължителна имобилизация, например след голяма хирургична интервенция;
- За намаляване риска от първи миокарден инфаркт при хора със сърдечно-съдови рискови фактори, например захарен диабет, хиперлипидемия, хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, старческа възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Вторична профилактика при остър миокарден инфаркт:

Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

Намаляване на риска от заболяемост при пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия

Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

Анамнеза за нестабилна стенокардия, с изключение на острата фаза

Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.



За превенция на оклузия на графта при аортокоронарен байпас
Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

Коронарна ангиопластика, с изключение на острата фаза
Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

За вторична профилактика на инсулт, преходни исхемични атаки при пациенти с преходни исхемични атаки (ПИА), профилактика на мозъчно-съдови инциденти, когато се изключат вътремозъчни хеморагии
Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

За намаляване риска от първичен миокарден инфаркт при хора със сърдечно-съдови рискови фактори, например захарен диабет, хиперлипидемия, хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, напреднала възраст
Препоръчителната доза е 100 mg веднъж дневно.

Обичайната доза при продължително лечение е 100 mg веднъж дневно. Лечението с по-високи дози трябва да бъде предписано от лекар, като дневна доза от 300 mg не трябва да бъде превишавана.

Пациенти в старческа възраст
Обикновено ацетилсалицилова киселина трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които са в по-голяма степен предразположени към нежелани лекарствени реакции. При пациенти в старческа възраст се прилага препоръчваната доза при възрастни, освен в случаите, когато има тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3 и 4.4). Лечението трябва да се преоценя на определени интервали от време.

Педиатрична популация
Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага при деца и юноши под 16 години, освен ако лекарствения продукт не е предписан от лекар и когато очакваната полза оправдава възможния риск при употребата ѝ (виж точка 4.4).
Стомашно-устойчивите таблетки е препоръчително да се вземат преди хранене с много течност.

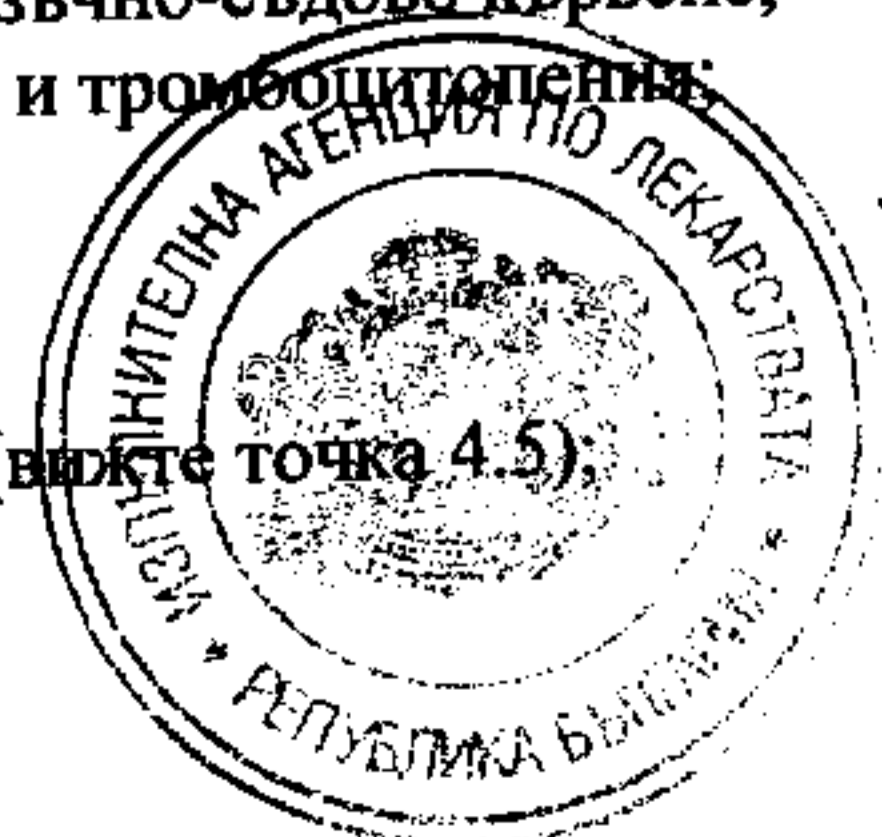
Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат с достатъчно количество течност (1/2 чаша вода). Поради стомашно-устойчивото покритие таблетките не трябва да се натрошават, чупят или дъвчат, тъй като това покритие предпазва стомаха от дразнене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнестични данни за астма, индуцирана от приложение на салицилати или субстанции с подобно действие, особено нестероидни противовъзпалителни лекарства;
- Остри стомашно-чревни язви. Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва или стомашна /чревна хеморагия или друг вид кървене, например мозъчно-съдово кървене;
- Хеморагична диатеза; нарушение на коагулацията като хемофилия и тромбоцитопения;
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Комбинация с метотрексат при дози 15 mg / седмично или повече (вижте точка 4.5);
- последното тримесечие на бременността.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацетилсалицилова киселина 100 mg не е подходяща за употреба като противовъзпалително/аналгетично или антипиретично средство.

Препоръчва се за употреба при възрастни и юноши над 16-годишна възраст. Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при юноши / деца под 16 години, освен ако очакваните ползи не надхвърлят рисковете. Ацетилсалициловата киселина може да бъде фактор за поява на синдрома на Рей при някои деца.

Съществува повишен риск от кръвоизливи, особено по време или след оперативни процедури (дори и в случаи на леки процедури, например изваждане на зъб). Използвайте с повишено внимание преди всякаква операция, включително при екстракция на зъб. Временно прекъсване на лечението може да бъде необходимо в случай на планирана интервенция.

Ацетилсалициловата киселина не се препоръчва в случай на менорагия, поради това, че може да увеличи менструалното кървене.

Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с повишено внимание в случаи на хипертония, когато пациентите имат анамнеза за стомашна или дуоденална язва или за хеморагични епизоди, или са подложени на терапия с антикоагуланти.

Пациентите трябва да съобщават за всички необичайни симптоми на кървене на своя лекар. Ако се появи стомашно-чревно кървене или язва, лечението трябва да се прекрати.

Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено нарушена бъбречна или чернодробна функция (противопоказан е при тежка), или при пациенти, които са дехидратирани, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. Чернодробни функционални тестове трябва да се извършват редовно при пациенти лека или умерена чернодробна недостатъчност.

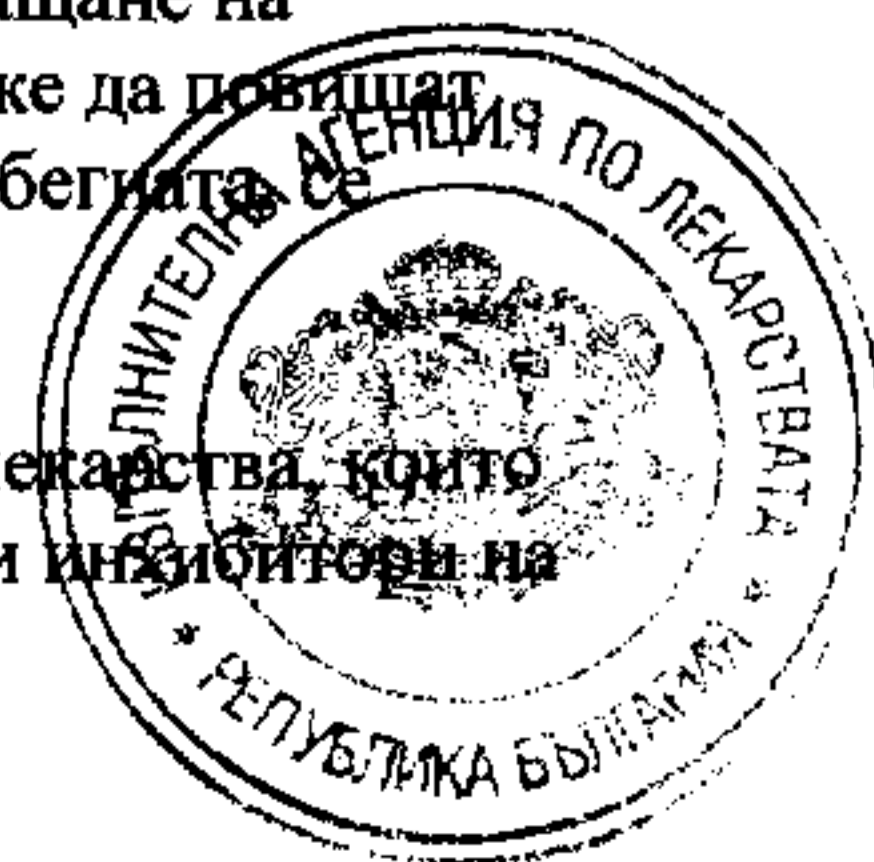
Ацетилсалициловата киселина може да провокира бронхоспазъм и астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща астма, сенна хрема, полипи в носа или хронични респираторни заболявания. Същото се отнася и за пациенти, които имат алергична реакция към други вещества (проява на кожни реакции, сърбеж или уртикария).

Сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnsons, рядко са били съобщени във връзка с употребата на ацетилсалицилова киселина (виж точка 4.8). Ацетилсалициловата киселина трябва да се преустанови при първа поява на кожен обрив, лезии на лигавицата или други признаци на свръхчувствителност.

Пациентите в старческа възраст са особено податливи на неблагоприятните ефекти на НСПВС, включително и към ацетилсалицилова киселина, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (виж точка 4.2). Когато се изисква продължително лечение, пациентите трябва да се преглеждат редовно.

Едновременното лечение с ацетилсалицилова киселина и други лекарства, които променят хемостаза (т.е. антикоагуланти като варфарин, тромболитична и антиагреганти, противовъзпалителни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина) не се препоръчва, освен при стриктни показания, тъй като те може да повишат риска от кръвоизливи (виж точка 4.5). Ако комбинацията не може да бъде избегната, препоръчва внимателно наблюдение за признаци на кървене.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва, като перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и деферазирокс (виж точка 4.5).



Ацетилсалициловата киселина в ниски дози намалява екскрецията на пикочна киселина. Поради този факт, пациенти, които са склонни да имат намалена екскреция на пикочна киселина може да изпитат подагрозни пристъпи (виж точка 4.5).

Рискът от хипогликемичен ефект от сулфанилурейни лекарства и инсулин може да се засили при прием на ацетилсалицилова киселина във високи дози (вж точка 4.5).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на стомашно-устойчива таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации:

Метотрексат, използван в дози по-високи от 15 mg/седмично или повече:

Повишена хематологична токсичност на метотрексат се наблюдава (понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства в голяма степен и изместване на метотрексат от неговото свързване с плазмените протеини от салицилатите). Затова не се препоръчва едновременния прием на ацетилсалицилова киселина и метотрексат в дози по-високи от 15 mg/седмично (виж точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Урикозурични средства като пробенецид:

Салицилатите намаляват урикозуричния ефект на пробенецид. Затова комбинирането им трябва да се избягва.

Комбинации, които налагат повишено внимание

Антикоагуланти, например кумарин, хеларин, варфарин:

Повишен риск от кървене, поради инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на лигавицата на дванадесетопръстника и изместване на пероралните коагуланти от мястото на свързване с плазмените протеини. Трябва редовно да се проследява времето на кървене (вижте точка 4.4).

Антитромбоцитни средства (например клопидогрел и дипиридамол) и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (като сертралин или пароксетин)
Повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4).

Антидиабетни средства, например сулфанилурейни продукти:

Повишен хипогликемичен ефект на сулфанилурейните лекарствени продукти при прием на високи дози ацетилсалицилова киселина.

Дигоксин и литий:

Ацетилсалициловата киселина намалява бъбречната екскреция на дигоксин и литий, което води до по-високи плазмени концентрации на тези лекарствени продукти. Препоръчва се да се проследяват плазмените нива на дигоксин и литий и при необходимост да се променят дозите при започване на лечението с ацетилсалицилова киселина.

Диуретици и антихипертензивни средства

НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на диуретици и на други антихипертензивни средства. Както и при други НСПВС едновременното приложение с антихипертензивни средства увеличава риска от остра бъбречна недостатъчност.



Диуретици: Риск от остра бъбречна недостатъчност вследствие на намалената гломерулна филтрация чрез намалена бъбречна синтеза на простагландини. Препоръчва се хидратиране на пациента и проследяване на бъбречната функция в началото на лечението.

Инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид)

Едновременната употреба може да доведе до тежка ацидоза и повишена токсичност на централната нервна система.

Системни кортикостероиди

Рискът от стомашно-чревна язва и кървене може да бъде повишен, когато ацетилсалицилова киселина и кортикостероиди се прилагат едновременно (виж точка 4.4).

Метотрексат, използван в дози по-ниски от 15 mg/седмично:

Едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина и метотрексат може да повиши хематологичната токсичност на метотрексат поради понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от ацетилсалицилова киселина. Седмични изследвания на кръвната картина трябва да се правят по време на първите седмици от лечение с комбинацията. Внимателно проследяване трябва да се прави дори в случай на леко нарушена бъбречна функция, както и при пациенти в старческа възраст.

Други нестероидни противовъзпалителни средства

Повишен риск от язви и стомашно-чревно кървене поради синергични ефекти.

Ибупрофен:

Едновременното приложение на ибупрофен антагонизира необратимото тромбоцитно инхибиране, индуцирано от ацетилсалициловата киселина. Лечението с ибупрофен при пациенти с повишен сърдечно-съдов риск, може да ограничи кардиопротективните ефекти на ацетилсалициловата киселина.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на нискодозовата ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните не могат да се направят категорични заключения за редовната употреба ибупрофен, и няма клинично значим ефект, който да се счита за вероятен при нередовна употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

Метамизол:

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 АСК за кардиопротекция.

Циклоспорин, такролимус

Едновременната употреба на НСПВС и циклоспорин или такролимус може да повиши нефротоксичния ефект на циклоспорин и такролимус. Бъбречната функция трябва да се наблюдава в случай на едновременна употреба на тези лекарствени продукти и ацетилсалицилова киселина.

Валпроева киселина

Ацетилсалицилова киселина е докладвано, че намалява свързването на валпроат със серумния албумин, чрез което се увеличава свободните плазмени концентрации в стационарно състояние.

Фенитоин

Салицилатите намаляват свързването на фенитоин с плазмените албумини. Това може да доведе до намаляване на общия размер на плазмените нива на фенитоин в плазмата, но се увеличава свободната фракция фенитоин. Свободната (несвързана) фракция и следователно терапевтичният ефект, не се променя значително.



Алкохол

Едновременното приемане на алкохол и ацетилсалицилова киселина увеличава риска от стомашно-чревни кръвоизливи.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно върху бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от аборт и малформации след употреба на инхибитор на простагландиновата синтеза в ранна бременност. Счита се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на лечение. Наличните данни не подкрепят връзката между приема на ацетилсалицилова киселина и повишен риск от спонтанен аборт. За ацетилсалициловата киселина наличните епидемиологични данни относно малформации не са еднозначни, но повишен риск от гастрохизис не може да се изключи.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват по време на първо и второ тримесечие на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина се използват от жена, опитваща се да забременее, или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

По време на трето тримесечие всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да причинят на фетуса:

- Кардио-пулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго-хидроамниоза

на майката и детето, в края на бременността:

- възможно удължаване на времето на кървене, антикоагулационен ефект, който може да се появи дори след много ниски дози
- потискане на маточните контракции, което да доведе до забавено и продължително раждане

Следователно ацетилсалициловата киселина е противопоказана по време на третото тримесечие на бременността.

Кърмене

Салицилатите и техните метаболити преминават в майчиното мляко в малки количества. Тъй като досега не са наблюдавани нежелани реакции при новородени след случайна употреба, обикновено не е наложително прекъсване на кърменето. При редовен прием или прием на високи дози, кърменето трябва да се прекъсне рано.

Фертилитет

Изпитвания с животни не показват репродуктивна токсичност (виж „Предклинични данни за безопасност“).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Въз основа на фармакодинамичните свойства и страничните ефекти на ацетилсалициловата киселина, не се очаква въздействие върху реактивността и способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Нежеланите реакции са групирани въз основа на системо-органи класове. Честотите са дефинирани като: 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 ($< 1 / 10,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести: склонност към кървене Редки: тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия С неизвестна честота: случаи на кървене с удължено време на кървене като епистаксис, кървене от венците. Симптомите може да продължат от 4 до 8 дни след прекратяване на лечението с ацетилсалицилова киселина. Това може да доведе и до повишен риск от кървене при хирургични процедури. При анамнеза за стомашно-чревно кървене (хематемеза, мелена) или окултно стомашно чревно кървене може да се наблюдава желязодефицитна анемия. Това е по-вероятно при прием на високи дози ацетилсалицилова киселина
Нарушения на имунната система	Редки: реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен едем, анафилактична реакция, включваща шок
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота: хиперурикемия
Нарушения на нервната система	Редки: интракраниална хеморагия С неизвестна честота: главоболие, вертиго
Нарушение на ухото и лабиринта	С неизвестна честота: нарушения на слуха; шум в ушите
Съдови нарушения	Редки: Хеморагичен васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести: Ринит, диспнея Редки: Бронхоспазъм, астматични пристъпи
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Редки: менорагия
Стомашно-чревни нарушения	Чести: диспепсия Редки: Тежка стомашно-чревна хеморагия, гадене, повръщане С неизвестна честота: Язва на стомаха или дванадесетопръстника и перфорация
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота: Чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести: уртикария Редки: синдром на Стивънс – Джонсън, синдром на Лайл, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе
Нарушение на бъбреците и пикочните пътища	С неизвестна честота: увредена бъбречна функция

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарственния продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарственния 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 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Въпреки че има значителни разлики при отделните индивиди, може да се счита, че токсичната доза е около 200 mg / kg при възрастни и 100 mg / kg при деца. Леталната доза ацетилсалицилова киселина е 25-30 g. Плазмени концентрации салицилат над 300 mg / l показват интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg / l при възрастни и 300 mg / l при деца обикновено причиняват тежка токсичност.

Предозирането може да бъде опасно за пациенти в старческа възраст и особено за малките деца (терапевтично предозиране или чести случайни отравяния могат да бъдат фатални).

Симптоми при умерени интоксикации

Шум в ушите, нарушения на слуха, главоболие, световъртеж, объркване и стомашно-чревни симптоми (гадене, повръщане и коремна болка).

Симптоми при тежки интоксикации

При тежка интоксикация се появяват сериозни смущения в алкално-киселинното равновесие. Началната хипервентиляция води до респираторна алкалоза. След това се появява респираторна ацидоза в резултат на потискащия ефект върху дихателния център. Появява се и метаболитна ацидоза поради наличие на салицилати. Поради това, че деца, новородени и кърмачета често се наблюдават едва в последната фаза на интоксикация, те обикновено вече са достигнали стадия на ацидоза.

Освен това, могат да се появят следните симптоми: хипертермия и изпотяване, което води до дехидратация: чувство на безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия. Поодтискането на нервната система може да доведе до кома, сърдечно-съдов колапс или респираторен арест.

Лечение при предозиране

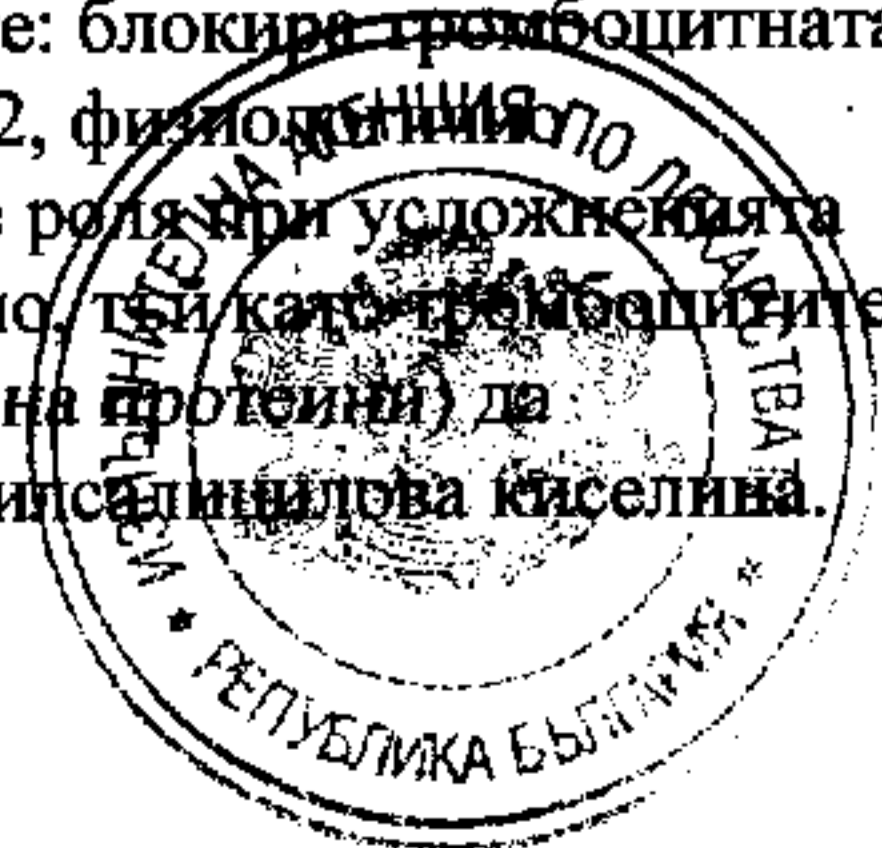
Ако се погълне токсична доза, приемането в болница е наложително. При умерена интоксикация може да се направи опит за индуциране на повръщане; ако е неуспешен, показано е провеждането на стомашен лаваж. След това се прилагат активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Показано е алкализиране на урината (250 mmol натриев бикарбонат за 3 часа) при мониториране на рН на урината. Хемодиализата е предпочитан метод на лечение при тежка интоксикация. Останалите прояви на интоксикация се лекуват симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на тромбоцитната агрегация, с изключение на хепарин, АТС код: B01AC06

Ацетилсалициловата киселина инхибира агрегацията на тромбоцитите: блокира тромбоцитната циклооксигеназа чрез ацетилиране, потиска синтеза на тромбоксан А₂, физиологично активизиращо вещество, което се освобождава от тромбоцитите и играе роля при усложненията на атероматозни лезии. Инхибирането на ТХА₂ - синтеза е необратимо, тъй като тромбоцитите нямат ядро и не са способни (поради липса на възможност за синтеза на протеини) да синтезират нова циклооксигеназа, която вече е била ацетилирана с ацетилсалицилова киселина.



Многократните дози 20-325 mg включват инхибиране на ензимната активност от 30 до 95%. Поради необратимото свързване, експонираните тромбоцити са засегнати за останалата част от своя жизнен цикъл (приблизително 7-10 дни). Ефектът на инхибиране не се изчерпва по време на продължително лечение и ензимната активност постепенно започва с възстановяването на тромбоцитите от 24 до 48 часа след прекъсване на лечението. Ацетилсалициловата киселина удължава времето на кървене с около 50 до 100%, като могат да бъдат наблюдавани разлики при отделните индивиди.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниско-дозовата ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. В едно изпитване, при което единична доза ибупрофен 400 mg е приета 8 часа преди или 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg) е наблюдавано понижение на ефекта на ацетилсалицилова киселина върху образуването на тромбоксан или на тромбоцитната агрегация. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните ex vivo към клиничните не могат да се направят категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен, и няма клинично значим ефект, който да се счита за вероятен при нередовна употреба на ибупрофен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение, ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и напълно от гастро-интестиналния тракт. По време на и след абсорбция ацетилсалициловата киселина се конвертира в своя главен метаболит салицилова киселина. Максималните плазмени стойности се достигат след 10 - 20 минути за ацетилсалициловата киселина и съответно след 0,3 - 2 часа за салициловата киселина. Поради киселинно-устойчивото лаково покритие на Зеротромб 100 mg стомашно-устойчиви таблетки, лекарственото вещество не се освобождава в стомаха, а в алкалната среда на червата. Следователно абсорбцията на ацетилсалициловата киселина е забавена 3-6 часа след приложение на стомашно-устойчиви таблетки в сравнение с обикновени таблетки, а максимални плазмени нива се достигат след 5-6 часа, ако таблетката е приета на гладно.

Разпределение

Ацетилсалициловата и нейния метаболит салицилова киселина се свързват във висока степен с плазмените протеини и се разпределят бързо в телесните течности. Свързването е зависимо от концентрацията (нелинейно) на салициловата киселина. Обемът на разпределение е 0,16 l/kg телесна маса. Салициловата киселина бавно преминава през синовиалната течност, преминава през плацентата и се появява в кърмата.

Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина бързо се метаболизира до салицилова киселина, с полуживот 15-30 минути.

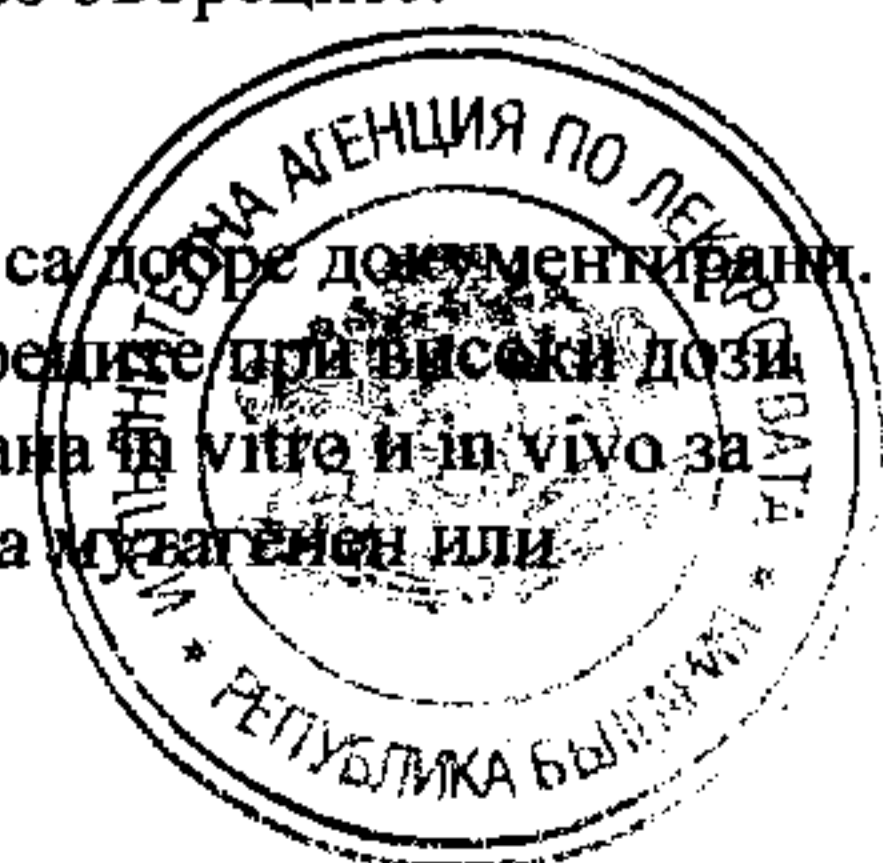
Салициловата киселина след това се превръща предимно в глицин и конюгати на глюкуронова киселина и следи от дихидроксibenзоена киселина. Елиминационната кинетика на салициловата киселина е зависима от дозата, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Елиминационният полуживот варира между 2 до 3 часа след прием на ниски дози до около 15 часа за високите дози.

Елиминиране

Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност на ацетилсалициловата киселина са добре документирани. В проучвания при животни салицилатите причиняват увреждане на бъбреците при високи дози без други увреждания. Ацетилсалициловата киселина е широко изследвана in vitro и in vivo за мутагенност и канцерогенност, не е установено значимо доказателство за мутагенен или канцерогенен потенциал.



Салицилатите проявяват тератогенни ефекти при изследвания върху различни видове животни. Описани са случаи на нарушения при имплантация, ембриотоксични и фетотоксични ефекти и увреждане на способността за учене в поколението след парентерална експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Целулоза микрокристална тип 102

Царевично нишесте

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Стеаринова киселина

Филмово покритие:

Eudragit L30 D-55*(съполимер на метакрилова киселина - етилакрилат (1:1), полисорбат 80,

натриев лаурилсулфат

Триетилов цитрат

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Блистери: 2 години

Опаковка за таблетки: 2 години

Срок на годност след първо отваряне на опаковка за таблетки: 6 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С в оригиналната опаковка за защита от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са налични в опаковки от:

Блистери: PVC/Al фолио и PVC/PVDC/Al фолио. Опаковки от 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 таблетки.

Полиетиленови опаковки за таблетки с полиетиленови капачки. Опаковки от 10, 30, 50, 100 и 500.

LDPE опаковки за таблетки с полипропиленови капачки. Опаковки от 10, 30, 50, 100 и 500.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel



Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20150208

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

Дата на първо разрешаване: 24.06.2015

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2024

