

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110729
BG/MK/Mp-50019	
123-03-2020	
Одобрение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Апири 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Apiri 100 mg gastro-resistant tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива 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, двойно изпъкнали стомашно-устойчиви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

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

- за намаляване на 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 (ПИА) и инсулт при пациенти с ПИА;
- за намаляване риска от заболяемост и смъртност при пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия;
- за превенция на тромбоемболизъм след съдова хирургия или други интервенции, напр. РТСА, САВГ, каротидна ендартеректомия, артериовенозни шънтове;
- за профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия след продължителна имобилизация, напр. след голяма хирургична интервенция;
- за намаляване на риска от първичен миокарден инфаркт при лица със сърдечно-съдов риск, като захарен диабет, хиперлипидемия, артериална хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, напреднала възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Остър миокарден инфаркт: приема се първоначалната доза от 162 до 325 mg веднага при подозрение за миокарден инфаркт. Поддържащата доза от 162 mg до 325 mg продължава да се



приема 30 дни след инфаркта. След 30 дни следва да се обмисли допълнителна терапия за превенция на повторен миокарден инфаркт. Първоначалната доза на всички лекарствени форми, включително стомашно-устойчиви таблетки за тази индикация трябва да се смачка или сдъвче и погълне, за да се постигне бърза абсорбция.

Предишен миокарден инфаркт: 81 до 325 mg дневно.

Вторична профилактика на инсулт: 81 до 325 mg дневно.

При пациенти с ПИА: 81 до 325 mg дневно.

При пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия: 81 до 325 mg дневно.

Превенция на тромбоемболизъм след съдова хирургия или други интервенции: 81 до 325 mg дневно.

Профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия: 81 до 200 mg дневно или 300 до 325 mg през ден.

Намаляване риска от първичен миокарден инфаркт: 81 до 100 mg дневно или 300 до 325 mg през ден.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ацетилсалицилова киселина при деца на възраст под 18 години не е установена. Липсват данни. Ето защо ацетилсалициловата киселина не се препоръчва за употреба при деца под 18 години.

Пациенти с чернодробно увреждане

Ацетилсалицилова киселина е противопоказана при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3). Ацетилсалицилова киселина трябва да се използва с особено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 4,4).

Пациенти с бъбречно увреждане

Ацетилсалицилова киселина е противопоказана при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3). Ацетилсалицилова киселина трябва да се използва с особено внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция, тъй като ацетилсалициловата киселина може допълнително да увеличи риска от бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Таблетките се приемат преди хранене с голямо количество течност. Стомашно-устойчивите таблетки не трябва да се мачкат, чупят или дъвчат, за да се осигури освобождаване в алкалната среда на червата.

Остър миокарден инфаркт: първоначалната доза трябва да бъде смачкана или сдъвкана и погълната.

4.3. Противопоказания

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се използва в следните случаи:



- свръхчувствителност към активното вещество, други салицилати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- анамнеза за бронхиална астма, предизвикана от прием на салицилати или вещества с подобно действие, особено НСПВС;
- активна стомашна и дуоденална язва и/или анамнеза за скорошна гастроинтестинална хеморагия;
- хеморагична диатеза, хемофилия, тромбоцитопения;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- едновременното приложение с метотрексат, прилаган в доза ≥ 15 mg/седмично (вижте точка 4.5), последен триместър на бременността (вижте точка 4.6).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с особено внимание в следните случаи:

- свръхчувствителност към аналгетици/противовъзпалителни или антиревматични лекарства и в присъствие на други алергени;
- пациенти с анамнеза за стомашно-чревни язви, вкл. хронична или рецидивираща язвена болест, или гастроинтестинални кръвоизливи;
- едновременното лечение с антикоагуланти (вж. точка 4.5);
- при пациенти с нарушена бъбречна функция или пациенти с нарушена сърдечно-съдова циркулация (напр. бъбречно съдово заболяване, застойна сърдечна недостатъчност, хиповолемия, голяма хирургична операция, сепсис или големи хеморагични събития), тъй като ацетилсалициловата киселина може допълнително да увеличи риска от бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност;
- при пациенти страдащи от тежка глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна (G6PD) недостатъчност, ацетилсалициловата киселина може да индуцира хемолита или хемолитична анемия. Фактори, които могат да увеличат риска от хемолита са напр. висока дозировка, треска или остри инфекции;
- увредена чернодробна функция;
- някои нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), като ибупрофен и напроксен, може да отслабят инхибиращия ефект на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да говорят с техния лекар, ако са на лечение с ацетилсалицилова киселина и планират да приемат НСПВС (вж. точка 4.5);
- ацетилсалициловата киселина може да причини бронхоспазм и индуцира астматични атаки или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща бронхиална астма, сенна хрема, назални полипи или хронично белодробно заболяване. Това се отнася също и за пациенти с алергични реакции (напр. кожни реакции, сърбеж, уртикария) към други вещества;
- поради инхибиторният ефект върху тромбоцитната агрегация, който може да продължи до няколко дни след приложение, ацетилсалициловата киселина може да доведе до повишена тенденция от кръвоизливи по време и след хирургични операции (включително малка хирургия, напр. зъбни екстракции);
- в ниски дози ацетилсалициловата киселина редуцира екскрецията на пикочната киселина. Това може да провокира подагра при предразположени пациенти.

Педиатрична популация

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват при деца и юноши с вирусни инфекции, със или без висока температура, без консултация с лекар.



При определени вирусни заболявания, особено грип тип А и В и варицела, съществува риск за развитие на синдром на Reye, много рядко, но възможно животозастрашаващо заболяване, което изисква незабавна медицинска помощ. Рискът може да се увеличи, когато ацетилсалициловата киселина се прилага едновременно, въпреки че не е доказана причинно-следствена връзка. Ако при такива заболявания се появи продължително повръщане, това може да е признак на синдрома на Reye.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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

Противопоказани комбинации:

Метотрексат, прилаган в дози ≥ 15 mg/седмично или повече

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 (вж. точка 4.3).

Лекарствени комбинации, изискващи повишено внимание

Метотрексат, прилаган в дози < 15 mg седмично

Противовъзпалителните лекарства понижават бъбречния клирънс на метотрексат, а ацетилсалициловата киселина го измества от местата на свързване с плазмените протеини, в резултат на което се повишават плазмените му концентрации, а рискът от хемотоксичност нараства.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Приложението на някои НСПВС, като ибупрофен и напроксен може да отслаби необратимо тромбоцитното инхибиране, индуцирано от ацетилсалициловата киселина. Клиничното значение на тези взаимодействия не е известно. Лечението с някои НСПВС, като ибупрофен или напроксен, при пациенти с повишен сърдечно-съдов риск, може да ограничи сърдечно-съдовата защита на ацетилсалициловата киселина (вж. точка 4.4).

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните ефекти 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 (вж. точка 5.1).

Кумаринови антикоагуланти, хепарин, тромболитици/други инхибитори на тромбоцитната агрегация/хемостаза

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.

Други нестероидни противовъзпалителни средства със салицилати във високи дози

Повишен риск от язви и стомашно-чревни кървене поради синергичния ефект.

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 аспирин за кардиопротекция.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина:

Повишен риск от кървене в горните части на стомашно-чревния тракт поради възможен синергичен ефект.

Дигоксин

Повишаване на плазмените нива на дигоксин вследствие намаляване на бъбречната екскреция.

Орални антидиабетни продукти и инсулин

Усилване на хипогликемичния им ефект в резултат на аналогичен ефект от страна на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилурейните средства от местата на свързване с плазмените протеини.

Диуретици в комбинация с ацетилсалицилова киселина във високи дози

Намалена гломерулна филтрация посредством намалена бъбречна синтеза на простагландини.

Системни глюкокортикостероиди (с изключение на случаите, в които се прилагат за заместващо лечение при Адисонова болест)

Повишаване клирънса на хронично прилаганата във високи дози ацетилсалицилова киселина. Това може да доведе до понижени нива на салицилата или да повиши риска от салицилова токсичност при прекратяване приема на кортикостероида.

Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с особено внимание при едновременна употреба с глюкокортикостероиди при пациентите, страдащи от хипопротромбинемия. При едновременен прием на системни глюкокортикостероиди и ацетилсалицилова киселина се повишава рискът от стомашно-чревни улцерации и хеморагии.

Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) в комбинация с ацетилсалицилова киселина във високи дози

Намалена гломерулна филтрация посредством потискане на съдоразширяващи простагландини. Освен това се намалява антихипертензивния ефект.

Валпроева киселина

Повишена токсичност на валпроева киселина, поради изместването ѝ от местата на свързване с плазмените протеини.

Алкохол

Повишен риск от увреждане на стомашната лигавица и удължаване времето на кървене в резултат на адитивен ефект.

Урикозурични средства като бензбромарон, пробенецид

Понижен урикозуричен ефект в резултат на конкурентни взаимодействия с пикочната киселина на ниво бъбречна екскреция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно на бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от аборт и малформации след употребата 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 помятане.

За ацетилсалициловата киселина наличните епидемиологични данни относно малформации не са еднозначни, но повишен риск от гастрохизис не може да се изключи. Едно проспективно изпитване с експозиция при ранна бременност (1-ви – 4-ти месец) на около 14 800 двойки майка-дете не установява никаква връзка с повишена честота на малформации.

Изпитвания с животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

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 третото тримесечие всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да причинят на фетуса:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза;

майка и детето, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето за 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 се екскретират в майчиното мляко в малки количества. До момента не са установени нежелани реакции при новородени след случайна употреба, обикновено не е наложително прекъсване на кърменето.. При редовен прием или прием на високи дози е необходимо преустановяване на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацетилсалициловата киселина не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са групирани на базата система–орган–клас. В рамките на всяка органична система честотата на нежеланите реакции се определя, като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($\leq 1/10\,000$) и с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни).



Нарушения на кръвта и лимфната система	<p><i>Чести:</i> Засилена склонност към кървене</p> <p><i>Редки:</i> Тромбоцитопения, гранулоцитоза, апластична анемия</p> <p><i>С неизвестна честота:</i> Случаи на кървене с удължено време на кървене, като епистаксис, гингивално кървене. Симптомите могат да персistirат за един период от 4-8 дни след прекратяване приема на ацетилсалицилова киселина. В резултат може да се наблюдава повишен риск от кървене при хирургични процедури. Съществуващо (хематемеза, мелена) или окултно гастроинтестинално кървене, което може да доведе до желязодефицитна анемия (по-често при по-високи дози).</p>
Нарушения на имунната система	<p><i>Редки:</i> Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен оток, анафилактични реакции, включително шок.</p>
Метаболизъм и нарушения на храносмилателната система	<p><i>С неизвестна честота:</i> Хиперурикемия</p>
Нарушения на нервната система	<p><i>Редки:</i> Вътречерепен кръвоизлив</p> <p><i>С неизвестна честота:</i> Главоболие, световъртеж</p>
Нарушения на ухото и лабиринта	<p><i>С неизвестна честота:</i> Намален слух; тинитус</p>
Съдови нарушения	<p><i>Редки:</i> Хеморагичен васкулит</p>
Респираторни, торакални и медиастинални нарушения	<p><i>Нечести:</i> Ринит, диспнея</p> <p><i>Редки:</i> Бронхоспазъм, пристъпи на астма</p>
Нарушения на репродуктивната система и млечната жлеза	<p><i>Редки:</i> Менорагия</p>
Нарушения на стомашно-чревния тракт	<p><i>Чести:</i> Диспепсия</p> <p><i>Редки:</i> Тежък гастроинтестинален кръвоизлив, гадене, повръщане</p> <p><i>С неизвестна честота:</i> Язва на стомаха или дванадесетопръстника и перфорация</p>
Хепатобилиарни нарушения	<p><i>С неизвестна честота:</i> Чернодробна недостатъчност</p>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<p><i>Нечести:</i> Уртикария</p> <p><i>Редки:</i> Синдром на Steven-Johnsons, синдром на Lyell, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе</p>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<p><i>С неизвестна честота:</i> Нарушена бъбречна функция</p>



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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 националната система за съобщаване Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Салицилатната токсичност (> 100 mg/kg/дневно в продължение на 2 дни може да предизвика токсичност) може да е резултат от хронична, терапевтично придобита интоксикация и от потенциално животозастрашаващи остри интоксикации (предозиране), вариращи от случайно поглъщане при деца до случайни интоксикации.

Хроничното отравяне със салицилати може да бъде скрито, тъй като признаците и симптомите са неспецифични. Лека хронична салицилатна интоксикация, или салицилизъм, обикновено се появява едва след многократна употреба на големи дози. Симптомите включват замаяване, световъртеж, шум в ушите, глухота, изпотяване, гадене и повръщане, главоболие и объркване, и могат да се контролират чрез намаляване на дозата. Шум в ушите може да се появи при плазмени концентрации от 150 до 300 µg/ml. По-сериозни нежелани реакции се появяват при концентрации над 300 µg/ml.

Типичната характеристика на остра интоксикация е тежко нарушение на киселинно-алкалния баланс, който може да варира с възрастта и тежестта на интоксикацията. Най-честата проява при деца е метаболитна ацидоза. Тежестта на отравяне не може да бъде оценена само от плазмената концентрация. Абсорбцията на ацетилсалициловата киселина може да бъде забавена поради намалено изпразване на стомаха, образуване на конкреции в стомаха, или в резултат на поглъщане на стомашно-устойчиви таблетки. Мерките, които трябва да се вземат при интоксикация с ацетилсалицилова киселина се определят от степента, етапа и клиничните симптоми и в съответствие със стандартните техники при отравяне. Първите мерки трябва да бъдат ускорено отделяне на лекарството, както и възстановяване на електролитния и киселинно-алкалния метаболизъм.

Поради комплексните патофизиологични ефекти на салицилатното отравяне, признаците и симптомите/открития при клинични изпитвания могат да включват:

Признаци и симптоми	Открития при клинични изпитвания	Терапевтични мерки
Лека до средна интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза
Тахипнея, хипервентилация, респираторна алкалоза	Алкалемия, алкалурия	Възстановяване на водно електролитния баланс
Диафореза		
Гадене, повръщане		
Средна до тежка интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза,



		хемодиализа в тежки случаи
Респираторна алкалоза с компенсаторна метаболитна ацидоза	Ацидемия, ацидурия	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Хиперпирексия		Възстановяване на водно-електролитния баланс
Респираторни: варират от хипервентилация, некардиогенен белодробен оток до респираторен арест, асфиксия		
Сърдечно-съдови: варират от дисритмия, хипотония до сърдечно-съдов арест	напр. кръвно налягане, промяна в ЕКГ	
Водно-електролитна загуба: дехидратация, олигурия до бъбречна недостатъчност	напр. хипокалиемия, хипернатриемия, хипонатриемия, променена бъбречна функция	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Нарушаване на глюкозен метаболизъм, кетоза	Хипергликемия, хипогликемия (особено при деца). Повишени нива на кетони	
Шум в ушите, глухота		
Стомашно-чревни: стомашно-чревно кървене		
Хематологични: варират от тромбоцитно инхибиране до коагулопатия	напр. удължаване на PT, хипопротромбинемия	
Неврологични: токсична енцефалопатия и депресия на ЦНС с прояви вариращи от сънливост, обърканост до кома и гърчове		

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитор на тромбоцитната агрегация, с изключение на хепарин, АТС код: B01 AC 06.

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина инхибира тромбоцитната агрегация, блокирайки синтеза на тромбоксан А₂ в тромбоцитите. Този механизъм на действие се основава на необратимото инхибиране на циклооксигеназа (COX-1). Този инхибиторен ефект е особено изразен при тромбоцитите, тъй като тромбоцитите не могат да ресинтезират този ензим. Ацетилсалициловата киселина притежава и други инхибиторни ефекти върху тромбоцитите. Поради това се използва за различни съдови показания.



Фармакодинамични ефекти

Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на киселинните нестероидни противовъзпалителни лекарства с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. По-високи перорални дози се използват за облекчаване на болка и при леки фебрилни състояния, като простуда или грип, за понижаване на температурата и облекчаване на ставни и мускулни болки, и при остри и хронични възпалителни нарушения, като ревматоиден артрит, остеоартрит и анкилозираш спондилит.

Клинична ефикасност и безопасност

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ацетилсалициловата киселина в ниски дози 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 приема на ацетилсалициловата киселина с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдавано понижаване на ефекта на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или на тромбоцитната агрегация. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните данни 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

Ацетилсалициловата киселина се резорбира бързо и изцяло от гастроинтестиналния тракт след перорално приложение. По време на и след абсорбция ацетилсалициловата киселина се конвертира в своя основен метаболит салицилова киселина. Поради принципа на киселинно-устойчивата форма на Апири 100 mg стомашно-устойчиви таблетки, ацетилсалициловата киселина не се освобождава в стомаха, а в алкалната среда на червата. Следователно C_{max} на ацетилсалициловата киселина се достига 2-7 часа след приложение на стомашно-устойчиви таблетки, т.е. забавено в сравнение с незабавно освобождаващите се таблетки. Едновременното приемане на храна води до забавено, но пълно усвояване на ацетилсалициловата киселина, което означава, че скоростта ѝ на усвояване, но не и степента на абсорбция, се влияе от храната. Благодарение на механичната връзка между общата плазмена експозиция на ацетилсалициловата киселина и нейния инхибиращ ефект върху тромбоцитната агрегация, забавянето на абсорбцията за Апири стомашно-устойчиви таблетки не се смята за свързано с хронична терапия с ниска доза ацетилсалицилова киселина, за да се постигне адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация. Въпреки това, с цел да се осигури благоприятно действие на стомашно-устойчивата форма, Апири стомашно-устойчиви таблетки трябва да се приема за предпочитане (30 или повече минути) преди хранене, с голямо количество течност (вж. точка 4.2).

Разпределение

Ацетилсалициловата и салициловата киселина се свързват здраво и в значителна степен с плазмените протеини (50-80%) и се разпределят бързо в телесните тъкани и течности. Салициловата киселина се открива в кърмата и преминава през плацентарната бариера (вж. точка 4.6).

Метаболизъм/Биотрансформация

Активното вещество ацетилсалицилова киселина се превръща в неговия основен метаболит салицилова киселина. Ацетилната група на ацетилсалициловата киселина започва да се отцепва хидролитично дори по време на преминаване през чревната лигавица, но този процес се извършва най-вече в черния дроб. Основния метаболит салицилова киселина се елиминира основно чрез чернодробен метаболизъм. Метаболитите ѝ включват салицилпикочна киселина,



салицил фенолов глюкуронид, салицилглюкуронид, гентизинова киселина и гентизинпикочна киселина.

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.

Налични фармакокинетични данни на ацетилсалициловата киселина не показват клинично значимо отклонение от дозовата пропорционалност при дози от 100 g до 500 g.

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 органични 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

Микрокристална целулоза

Частично прежалатинизирано царевично нишесте

Стеаринова киселина

Акрил езе 93018359 (съполимер на метакрилова киселина тип С, талк, титанов диоксид (E171), триетилов цитрат, силициев диоксид, колоиден безводен, натриев хидрогенкарбонат, натриев лаурилсулфат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се употребява след изтичане срока на годност.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа 20, 30 или 150 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул.” Г. М. Димитров” № 1
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
имейл: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.номер: 20110729

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

Дата на първо разрешаване: 08.12.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари/2020

