

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Квм Рег. №	20120392
Разрешение №	B 6/МТ/Мк-52580
Общополучение №	07.12.2008

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кардиопирин 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Cardiopirin 100 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН 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.

100 mg: Бели, кръгли, двойно-изпъкнали стомашно-устойчиви таблетки, с диаметър 7, 2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Вторична профилактика на миокарден инфаркт.
- Превенция на сърдечно-съдовата заболеваемост при пациенти, страдащи от стабилна ангина пекторис.
- Анамнеза за нестабилна ангина пекторис, освен по време на острата фаза.
- Превенция на графт оклузия след коронарно-артериален байпас (CABG).
- Коронарна ангиопластика, освен по време на острата фаза.
- Вторична профилактика при преходни исхемични пристъпи и исхемични мозъчно-съдови инциденти, при условие, че е изключено наличието на интрацеребрални кръвоизливи.

Кардиопирин не се препоръчва при спешни ситуации. Той е ограничен до вторична профилактика при хронично лечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Вторична профилактика на миокарден инфаркт:

Препоръчителната доза е 75-150 mg веднъж дневно.

Превенция на сърдечно-съдовата заболеваемост при пациенти, страдащи от стабилна ангина пекторис:

Препоръчителната доза е 75 -150 mg веднъж дневно.

Анамнеза за нестабилна ангина пекторис, освен по време на острата фаза:

Препоръчителната доза е 75 - 150 mg веднъж дневно.



Профилактика на графт оклузия след коронарно-артериален байпас (CABG):
Препоръчителната доза е 75 - 150 mg веднъж дневно.

Коронарна ангиопластика, освен по време на острата фаза:
Препоръчителната доза е 75 - 150 mg веднъж дневно.

Вторична профилактика при преходни исхемични пристъпи и исхемични мозъчно-съдови инциденти, при условие, че са изключени интрацеребрални кръвоизливи:
Препоръчителната доза е 75 - 300 mg веднъж дневно.

Старческа възраст

Като цяло, ацетилсалициловата киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в напреднала възраст, които са по-податливи към поява на нежелани лекарствени реакции. При липса на тежко бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 4.4) се препоръчва обичайната доза за възрастни. Лечението трябва да се преразглежда на редовни интервали.

Педиатрична популация

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се приема от деца и юноши на възраст под 16 години, освен по лекарско предписание, когато ползата надвишава риска (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За перорална употреба.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с достатъчно течност (1/2 чаша вода). Поради стомашно-устойчивото си покритие таблетките не трябва да се смачкват, чупят или дъвчат, тъй като покритието предотвратява дразненето на червата.

Кардиопирин може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва и/или стомашен/чревен кръвоизлив, или други видове кървене, като например мозъчно-съдови кръвоизливи;
- Хеморагична диатеза; нарушения в кръвосъсирването като хемофилия и тромбоцитопения;
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане;
- Дози > 100 mg дневно по време на третия триместър на бременността (вж. точка 4.6);
- Метотрексат, използван в дози > 15 mg седмично (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Кардиопирин не е подходящ за употреба като противовъзпалително средство/аналгетик / антипиретик.

Педиатрична популация

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

Повишен риск от хеморагия и дуоденална или стомашна язва

Налице е повишен риск от кръвоизлив, особено по време или след оперативни процедури (дори и в случаи на малка хирургия, като например изваждане на зъб). Използвайте с повишено



внимание преди операция, включително изваждане на зъб. Може да се наложи временно прекъсване на лечението.

Кардиопирин не се препоръчва по време на менорагия, защото може да увеличи менструалното кървене.

Кардиопирин трябва да се използва с повишено внимание в случаи на хипертония и при пациенти, които са с анамнеза за стомашна или дуоденална язва или с хеморагични епизоди, или са подложени на терапия с антикоагуланти.

Не се препоръчва едновременно лечение с Кардиопирин и други лекарства, които променят хемостазата (като например, антикоагуланти като варфарин, тромболитични средства и антиагреганти, противовъзпалителни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина), освен при стриктно назначаване на подобни, защото може да се увеличи рискът от поява на кръвоизлив (вж. точка 4.5). Ако комбинацията не може да се избегне, препоръчва се внимателно наблюдение за признаци на кървене.

Пациентите, приемащи едновременно лекарствени продукти, които могат да увеличат риска от улцерация, като перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и деферазирокс (вж. точка 4.5), трябва да бъдат посъветвани да бъдат внимателни.

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

Бъбречно и чернодробно увреждане

Ацетилсалициловата киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено увредена бъбречна или чернодробна функция (противопоказана е при пациенти с тежко увредена функция) или при пациенти, които са дехидратирани, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. При пациенти с лека или средна чернодробна недостатъчност трябва да се провеждат редовно изследвания на чернодробната функция.

Реакции на свръхчувствителност

Ацетилсалициловата киселина може да причини бронхоспазъм и астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща астма, сенна хрема, назални полипи или хронични заболявания на дихателните пътища. Същото се отнася и за пациенти, които проявяват алергична реакция към други вещества (като например кожни реакции, сърбеж или уртикария).

Кожни реакции

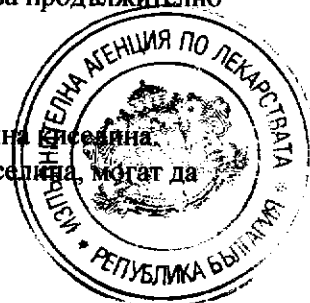
Рядко са докладвани сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивън-Джонсън, във връзка с употреба на ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.8). Употребата на Кардиопирин трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или други симптоми на свръхчувствителност.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в напреднала възраст са особено чувствителни към нежеланите реакции на НСПВС, включително на ацетилсалицилова киселина, особено към стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Когато се изисква продължително лечение, състоянието на пациентите трябва да се преразглежда редовно.

Подагра

Ацетилсалициловата киселина в ниски дози намалява екскрецията на пикочна киселина. Поради този факт пациенти, които имат намалена екскреция на пикочна киселина, могат да



получат пристъпи на подагра (вж. точка 4.5).

Риск от хипогликемия

Рискът от развитие на хипогликемичен ефект със сулфанилурейни продукти и инсулини може да бъде потенциран, ако Кардиопирин се предозира (вж. точка 4.5).

Това лекарство 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 >15 mg седмично):

Комбинирането на лекарствените продукти метотрексат и ацетилсалицилова киселина повишава хематологична токсичност на метотрексат, поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Затова едновременната употреба на метотрексат (в дози > 15 mg седмично) с Кардиопирин е противопоказана (вж. точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Урикозурични средства, като например пробенецид

Салицилатите реверсират ефекта на пробенецид. Комбинацията трябва да се избягва.

Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба или които трябва вземат под внимание

Антикоагуланти, като например кумарин, хепарин, варфарин

Повишен риск от кървене поради инхибиране на тромбоцитната функция, увреждане на дуоденалната мукоза и изместване на пероралните антикоагуланти от местата им на свързване с плазмените протеини. Трябва да се проследява времето на кървене (вж. точка 4.4).

Антитромбоцитни агенти (като например клопидогрел и дитиридамол) и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (като например сертралин или пароксетин)

Повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).

Антидиабетни средства, напр. сулфанилурейни продукти

Салицилатите могат да увеличат хипогликемичния ефект на сулфанилурейните продукти.

Дигоксин и литий

Ацетилсалициловата киселина намалява бъбречната екскреция на дигоксин и литий и води до повишени плазмени концентрации. При започване и прекратяване на лечението с ацетилсалицилова киселина се препоръчва мониторинг на плазмените концентрации на дигоксин и литий. Може да се наложи коригиране на дозата.

Диуретици и антихипертензивни средства

НСПВС могат да намалят антихипертензивния ефект на диуретици и други антихипертензивни средства. Относно други НСПВС, едновременно приложение с АСЕ-инхибитори увеличава риска от остра бъбречна недостатъчност.

Диуретици: риск от остра бъбречна недостатъчност, поради намалената гломеруларна филтрация посредством намаления бъбречен синтез на простагландин. В началото на лечението се препоръчва хидратация на пациента и проследяване на бъбречната функция.

Инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид)

Може да доведе до тежка ацидоза и повишаване на токсичността за централната нервна система.



Системни кортикостероиди

Рискът от стомашно-чревни язви и кървене може да бъде увеличен, когато ацетилсалицилова киселина и кортикостероиди се прилагат едновременно (вж. точка 4.4).

Метотрексат (използван в дози <15 mg седмично):

Комбинирането на лекарствените продукти метотрексат и ацетилсалицилова киселина може да увеличи хематологична токсичност на метотрексат, поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. По време на първите седмици от приемането на комбинацията трябва да се извършват ежеседмични проверки на кръвната картина. Трябва да се провежда засилено наблюдение при дори леко нарушение на бъбречна функция, както и при пациенти в напреднала възраст.

Други НСПВС

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

Ибупрофен

Експерименталните данни показват, че когато се приемат едновременно, ибупрофен може да инхибира ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация. Въпреки това, ограничеността на тези данни и несигурността по отношение на екстраполацията на *ex vivo* данни към клиничната ситуация означава, че не могат да бъдат направени категорични заключения за редовна употреба на ибупрофен и се счита, че не е вероятно да се прояви клинично значим ефект при рядка употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

Циклоспорин, такролимус

Едновременната употреба на НСПВС и циклоспорин или такролимус може да увеличи нефротоксичния ефект на циклоспорин и такролимус. Бъбречната функция трябва да бъде проследявана в случай на едновременна употреба на тези вещества и ацетилсалицилова киселина.

Валпроат

Докладвано е, че ацетилсалициловата киселина намалява свързването на валпроат със серумния албумин, като по този начин увеличава свободните плазмени концентрации в равновесно състояние (*steady state*).

Фенитоин

Салицилатите намаляват свързването на фенитоина с плазмения албумин. Това може да доведе до намаляване на общите нива на фенитоин в плазмата, но до увеличаване на фракцията на свободен фенитоин. Изглежда, че несвързаната концентрация, и съответно терапевтичният ефект, не са значително променени.

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 ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Алкохол

Едновременното приемане на алкохол и ацетилсалицилова киселина увеличава риска от стомашно-чревно кървене.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (до 100 mg дневно):



Клиничните проучвания показват, че дози до 100 mg дневно изглеждат безопасни при ограничена акушерска употреба, под специализирано наблюдение.

Дози от 100- 500 mg дневно:

Няма достатъчен клиничен опит по отношение на използването на дози над 100 mg дневно до 500 mg дневно. Поради това препоръките по-долу относно дози от 500 mg и повече дневно се прилагат също така и за този дозов диапазон.

Дози от 500 mg и повече дневно:

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрионалното/фетално развитие. Данните от епидемиологичните проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации и гастросхиза след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез по време на ранната бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се увеличава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Смята се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на терапията. Доказано е, че при животни прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез води до повишена пре- и постимплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение е наблюдавана повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, които са приемали инхибитор на простагландиновия синтез през периода на органогенеза. По време на първия и втория триместър на бременността не трябва да се приема ацетилсалицилова киселина, освен в случай на категорична необходимост. Ако ацетилсалицилова киселина се използва от жена, която се опитва да зачене, или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде максимално ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода на:

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

майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози.
- инхибиране на маточните контракции, което води до забавено или продължително раждане.

Следователно ацетилсалициловата киселина в дози от 100 mg и повече дневно е противопоказана през третия триместър на бременността.

Кърмене

Малки количества салицилати и техните метаболити се екскретират в майчиното мляко. Понеже до момента не са съобщавани нежелани лекарствени реакции за детето, краткотрайната употреба на препоръчаната доза не изисква спиране на кърменето. В случай на продължителна употреба и/или приемане на по-високи дози, кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Няма контролирани проучвания относно потенциалния ефект на ацетилсалициловата киселина върху репродуктивността.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания относно ефектите на Кардиопирин върху способността за шофиране и работа с машини.



Въз основа на фармакодинамичните свойства и нежеланите реакции, не се очаква ацетилсалициловата киселина да оказва влияние върху реакциите и способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системно-органен клас. В рамките на всеки системно-органен клас честотите са дефинирани както следва: 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)

<p>Нарушения на кръвта и лимфната система</p>	<p><i>Чести:</i> Тенденция към повишено кървене.</p> <p><i>Редки:</i> Тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия</p> <p><i>С неизвестна честота:</i> Случаи на кървене, с удължено време на кървене като епистаксис, гингивално кървене. Симптомите могат да се проявяват за период от 4-8 дни след прекратяване на ацетилсалициловата киселина. В резултат може да има повишен риск от кървене по време на хирургични процедури. Съществуващи (хематемеза, мелена) или окултни стомашно-чревни кръвоизливи, които могат да доведат до желязодефицитна анемия (почести при по-високи дози).</p>
<p>Нарушения на имунната система</p>	<p><i>Редки:</i> Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен едем, анафилактични реакции, включително шок.</p>
<p>Нарушения на метаболизма и храненето</p>	<p><i>С неизвестна честота:</i> Хиперурикемия.</p>
<p>Нарушения на нервната система</p>	<p><i>Редки:</i> Интракраниален кръвоизлив</p> <p><i>С неизвестна честота:</i> Главоболие, световъртеж.</p>
<p>Нарушения на ухото и лабиринта</p>	<p><i>С неизвестна честота:</i> Намалена способност за чуване; тинитус.</p>
<p>Съдови нарушения</p>	<p><i>Редки:</i> Хеморагичен васкулит.</p>
<p>Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения</p>	<p><i>Нечести:</i> Ринит, диспнея.</p> <p><i>Редки:</i> Бронхоспазъм, астматични пристъпи.</p>
<p>Стомашно-чревни</p>	<p><i>Чести:</i></p>



нарушения	Диспепсия. <i>Редки:</i> Тежки стомашно-чревни кръвоизливи, гадене, повръщане. <i>С неизвестна честота:</i> Стомашна или дуоденална язва и перфорация.
Хепатобилнарни нарушения	<i>С неизвестна честота:</i> Чернодробна недостатъчност.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Нечести:</i> Уртикария. <i>Редки:</i> Синдром на Стивънс-Джонсън, синдром на Лайел (<i>Lyells syndrome</i>), пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<i>С неизвестна честота:</i> Нарушена бъбречна функция
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<i>Редки:</i> Менорагия

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 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Въпреки че има значителни вариации между различните пациенти, може да се счита, че токсичната доза е около 200 mg/kg при възрастни и 100 mg/kg при деца. Смъртоносна доза ацетилсалицилова киселина е 25 - 30 грама. Плазмени концентрации на салицилат над 300 mg/l индикират интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg/l при възрастни и над 300 mg/l при деца обикновено причиняват тежка токсичност.

Предозирането може да бъде вредно за пациенти в напреднала възраст и особено за малки деца (терапевтично предозиране или чести случайни интоксикации могат да бъдат фатални).

Симптоми на умерени интоксикации

Тинитус, слухови нарушения, главоболие, световъртеж, объркване и стомашно-чревни симптоми (гадене, повръщане и коремна болка).

Симптоми на тежки интоксикации

Симптоми са свързани с тежко нарушаване на киселинно-алкалния баланс. На първо място се появява хипервентилация, която води до респираторна алкалоза. Поради потискането на



дихателния център се развива респираторна ацидоза. В допълнение се появява метаболитна ацидоза като резултат от наличието на салицилат.

Тъй като малките деца често не се прегледват, докато не достигнат по-късен етап на интоксикация, те обикновено са в етап на ацидоза.

Освен това могат да се появят следните симптоми: хипертермия и изпотвяване, които водят до дехидратация; чувство на безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия. Депресията на нервната система може да доведе до кома, сърдечно-съдов колапс или спиране на дишането.

Лечение на предозиране

Ако е приета токсична доза, е необходима хоспитализация. В случай на умерена интоксикация трябва да се направи опит пациентът да повърне.

Ако това не успее, може да се опита стомашна промивка по време на първия час след поглъщане на значително количество от лекарствения продукт. След това трябва да се приемат активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив).

Активният въглен може да се прилага като еднократна доза (50 грама за възрастен, 1 g/kg телесно тегло за дете на възраст до 12 години).

Алкализация на урината (250 mmol NaHCO₃, в продължение на три часа), докато се проверяват рН-нивата на урината.

В случай на тежка интоксикация следва да се предпочете хемодиализа.

Други симптоми трябва да се лекуват симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботични средства: инхибитори на агрегацията на тромбоцитите, с изключение на хепарин, АТС код: B01AC06.

Механизъм на действие

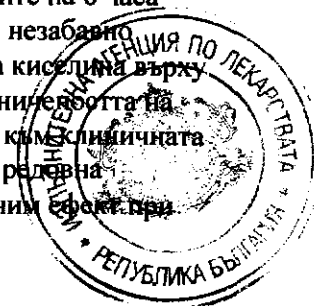
Ацетилсалициловата киселина инхибира активацията на тромбоцитите: като блокира тромбоцитната циклооксигеназа чрез ацетилиране, се инхибира синтезът на тромбоксан А₂, физиологично активиращо вещество, което се освобождава от тромбоцитите и играе роля при усложненията на атероматозните лезии.

Инхибирането на синтеза на ТХА-2 е необратимо, тъй като тромбоцитите, които нямат ядро, нямат способността (поради липсата на способност за синтезиране на протеини) да синтезират нова циклооксигеназа, която е ацетилирана от ацетилсалициловата киселина.

Фармакодинамични ефекти

Прилагането на многократни дози от 20 до 325 mg води до инхибиране на ензимната активност от 30 до 95%. Поради необратимото естество на свързването ефектът персистира в продължение на жизнения цикъл на тромбоцита (7-10 дни). Инхибиращият ефект не се изчерпва при продължително лечение и ензимната активност постепенно започва отново след обновяване на тромбоцитите 24 до 48 часа след прекъсване на лечението. Ацетилсалициловата киселина удължава времето на кървене средно с около 50 до 100%, но могат да се наблюдават различия между отделните индивиди.

Експерименталните данни показват, че когато се приемат едновременно, ибупрофен може да инхибира ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация. В едно проучване, когато еднократна доза ибупрофен 400 mg се приема в рамките на 8 часа преди или в рамките на 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), се е наблюдавал намален ефект на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Въпреки това, ограничеността на тези данни и несигурността по отношение на екстраполацията на *ex vivo* данни към клиничната ситуация означава, че не могат да бъдат направени категорични заключения за редовна употреба на ибупрофен и се счита, че не е вероятно да се прояви клинично значим ефект при



рядка употреба на ибупрофен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и напълно от стомашно-чревния тракт. Основното място на абсорбция е проксималната част на тънкото черво. Значителна част от дозата обаче вече е била хидролизирана до салицилова киселина в чревната стена по време на процеса на абсорбция. Степента на хидролиза зависи от степента на абсорбция.

След прием на Кардиопирин стомашно-устойчиви таблетки максимални плазмени нива на ацетилсалициловата киселина и на салициловата киселина се достигат съответно след 5 часа и 6 часа след прием на гладно. Ако таблетките се приемат с храна, максимални плазмени нива се достигат приблизително 3 часа по-късно, отколкото при прием на гладно.

Разпределение

Ацетилсалициловата киселина, както и основният метаболит салицилова киселина, се свързват екстензивно с плазмените протеини, предимно албумин, и се разпределят бързо във всички части на тялото. Степента на свързване на салициловата киселина с протеините силно зависи от концентрацията както на салициловата киселина, така и на албумин. Обемът на разпределение на ацетилсалицилова киселина е приблизително 0,16 l/kg телесно тегло. Салициловата киселина дифузира бавно в синовиалната течност, преминава плацентарната бариера и преминава в майчиното мляко.

Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина се метаболизира бързо до салицилова киселина, с полуживот от 15-30 минути. Салициловата киселина впоследствие се конвертира предимно в конюгати на глицин и глюкуронова киселина, както и в следи от гентизинова киселина.

Елиминиране

Елиминационната кинетика на салициловата киселина е зависима от дозата, защото метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Поради това елиминационният полу-живот варира и е 2 - 3 часа след ниски дози, 12 часа след обичайните аналгетичен дози и 15 - 30 часа след високи терапевтични дози или интоксикация.

Екскреция

Салициловата киселина и нейните метаболити се отделят главно чрез бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничният профил на безопасност на ацетилсалициловата киселина е добре документиран.

В експериментални изследвания върху животни, салицилатите не са причинили друго увреждане на органи, освен увреждане на бъбреците.

При проучвания върху плъхове са били наблюдавани фетотоксични и тератогенни ефекти при прием на ацетилсалицилова киселина в токсични за майката дози. Клиничното значение не е известно, тъй като дозите, използвани в не-клинични проучвания, са много по-високи (най-малко 7 пъти) от максималните препоръчителни дози в целевите сърдечно-съдови показания. Ацетилсалициловата киселина е широко изследвана по отношение на мутагенни и канцерогенни ефекти. Резултатите като цяло не показват признаци за мутагенни или канцерогенни ефекти при проучвания върху мишки и плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Силициев диоксид, колоиден безводен
Стеаринова киселина

Филмово покритие:

Съполимер на метакрилова киселина - етилакрилат (1:1) дисперсия 30%
Полисорбат 80
Натриев лаурилсулфат
Триетилцитрат
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Блистерни опаковки: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (PVC/алуминий).

Размер на опаковките:

Блистери: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 стомашно-устойчиви таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20120392



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

Дата на първо разрешаване: 03.08.2012

Дата на последно подновяване: 07.11.2016

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
11/2020**

