

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ацетизал Кардио 75 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Acetysal Cardio 75 mg gastro-resistant tablets

Ацетизал Кардио 100 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Acetysal Cardio 100 mg gastro-resistant tablets

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рев. № <u>20110419/20</u>
Разрешение № <u>1-33555-6925-05-2015</u>
Одобрение № .....

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 75 mg или 100 mg ацетилсалицилова киселина (*acetylsalicylic acid*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

75 mg: овални, бели, двойноизпъкнали филмирани таблетки с размери 9,2 x 5,2 mm  
100 mg: кръгли, бели, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с диаметър 7,2 mm

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Вторична профилактика на миокарден инфаркт
- Профилактика на сърдечно-съдови заболявания при пациенти със стабилна ангина пекторис
- Анамнеза за нестабилна ангина пекторис, освен по време на остра фаза
- Профилактика на оклузия на графта след аорто-коронарен байпас (CABG)
- Коронарна ангиопластика, освен по време на остра фаза
- Вторична профилактика на преходни исхемични атаки (TIA) и исхемични мозъчносъдови инциденти (CVA), при условие, че са изключени интрацеребрални хеморагии.

Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки не се препоръчва при спешни състояния. Употребата му се ограничава до вторична профилактика при хронично лечение.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни

*Вторична профилактика на миокарден инфаркт:*  
Препоръчителната доза е 75-160 mg веднъж дневно.

*Профилактика на сърдечно-съдови заболявания при пациенти със стабилна ангина пекторис:*  
Препоръчителната доза е 75-160 mg веднъж дневно.



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

Препоръчителната доза е 75-160 mg веднъж дневно.

*Профилактика на оклузия на графта след аорто-коронарен байпас (CABG):*

Препоръчителната доза е 75-160 mg веднъж дневно

*Коронарна ангиопластика, освен по време на остра фаза:*

Препоръчителната доза е 75-160 mg веднъж дневно

*Вторична профилактика на преходни исхемични атаки (TIA) и исхемични мозъчносъдови инциденти (CVA), при условие, че са изключени интрацеребрални хеморагии:*

Препоръчителната доза е 75-325 mg веднъж дневно

#### Старческа възраст

Като общо правило, ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти в старческа възраст, които са по-предразположени към нежелани лекарствени реакции. Препоръчва се обичайната доза за възрастни при условие, че няма тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност (вж. точки 4.3 и 4.4). Лечението трябва да се преразглежда през редовни интервали от време.

#### Педиатрична популация

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага при деца и юноши под 16-годишна възраст, освен в случаи, когато лекарят счита, че ползата надвишава риска (вж. точка 4.4).

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

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

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към съединенията на салициловата киселина или към инхибитори на простагландиновия синтез (например някои пациенти, които могат да получат пристъп или припадък) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Активна или анамнеза за рецидив на пептична язва и/или стомашно/чревно кървене или други видове кървене като мозъчносъдови хеморагии;
- Хеморагична диатеза; нарушения в коагулацията като хемофилия и тромбоцитопения;
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане;
- Дози >100 mg/ден по време на последния триместър на бременността (вж. точка 4.6).
- Метотрексат в дози >15 mg/седмично (вж. точка 4.5).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки не е подходящ за употреба като противовъзпалително средство/аналгетик/антипиретик.

Препоръки за употреба при възрастни и юноши на 16 и повече години. Този лекарствен продукт не се препоръчва при юноши/деца под 16 години, освен в случаите, когато очакваната полза превишава съществуващият риск. При някои деца ацетилсалициловата киселина може да бъде допринасящ фактор за предизвикване на синдрома на Reye.

Съществува повишен риск от кръвоизлив, особено по време на оперативна процедура или след това (даже и при по-незначителни процедури като вадене на зъб). Необходимо е да се прилага с



повишено внимание преди хирургична намеса, в това число и екстракция на зъб. Може да се наложи временно преустановяване на лечението.

Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки не се препоръчва за употреба по време на менорагия, когато може да засили менструалното кървене.

Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки трябва да се прилага с повишено внимание при хипертония и когато пациентите имат предишни заболявания като язва на стомаха или дванадесетопръстника или хеморагични епизоди, или са подложени на терапия с антикоагуланти.

Пациентите трябва да съобщават на лекаря си за симптоми на необичайно кървене. При поява на гастроинтестинално кървене или улцерация, лечението трябва да се прекрати.

Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено увредена бъбречна или чернодробна функция (противопоказание, ако увреждането е тежко) или при пациенти, които са дехидратирани, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. При пациенти с лека до умерена форма на чернодробна недостатъчност е необходимо да се провеждат редовно чернодробни функционални изследвания.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира пристъпи на бронхоспазъм и пристъпи на астма или други реакции на свръхчувствителност. Рисковите фактори са съществуваща астма, сенна хрема, полипи в носа или хронични респираторни заболявания. Същото се отнася и за пациенти, които показват алергични реакции към други субстанции (например кожни реакции, сърбеж или уртикария).

Рядко се съобщава за сериозни кожни реакции, включително синдрома на Стивънс-Джонсън, във връзка с употребата на ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.8). Лечението с Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки трябва да бъде прекратено при първата поява на кожен обрив, лигавични лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Пациентите в старческа възраст са особено податливи на нежелани ефекти от НСПВС, включително и ацетилсалицилова киселина, особено на гастроинтестинално кървене и перфорация, които могат да имат фатален изход (вж. точка 4.2). Ако се налага продължително лечение, пациентите трябва да бъдат под редовен контрол.

Едновременно лечение с Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки и други лекарства, които променят хемостазата (т.е. антикоагуланти, като варфарин, тромболитици и антитромботични средства, противовъзпалителни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин) не се препоръчва, освен по стриктни показания, тъй като могат да засилят риска от кървене (вж. точка 4.5). Ако комбинацията не може да се избегне, се препоръчва внимателно проследяване за признаци на кървене.

Необходимо е особено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да засилят риска от улцерация, например перорални контрацептиви, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин и деферазирокс (вж. точка 4.5).

Ацетилсалициловата киселина в ниски дози намалява екскрецията на пикочна киселина. Поради този факт, пациенти с намалена екскреция на пикочна киселина могат да получат пристъпи на подагра (вж. точка 4.5).

Рискът от хипогликемичен ефект при прием на сулфанилурейни средства и инсулин може да се потенцира при предозиране с Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки (вж. точка 4.5).



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

##### Противопоказани комбинации

*Метотрексат (прилаган в дози >15 mg/седмично):*

Комбинираният прием на метотрексат и ацетилсалицилова киселина повишава хематологичната токсичност на метотрексат поради намаления бъбречен клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Ето защо, едновременната употреба на метотрексат (в дози >15 mg/седмично) и Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки е противопоказана (вж. точка 4.3).

##### Комбинации, които не се препоръчват

*Урикозурични средства, например пробенецид*

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

##### Комбинации, които трябва да се използват внимателно

*Антикоагуланти, например кумарин, хепарин, варфарин*

Повишен риск от кървене поради инхибиране на тромбоцитната функция, увреждане на лигавицата на дванадесетопръстника и изместване на пероралните антикоагуланти от техните места за свързване с плазмените протеини. Необходимо е да се проследява времето на кървене (вж. точка 4.4).

*Антитромботични средства (например клопидрогел и дитиридамол) и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI); например сертралин или пароксетин)*

Повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).

*Антидиабетни средства, например сулфанилурейни продукти*

Салицилатите могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните продукти.

##### *Дигоксин и литий*

Ацетилсалициловата киселина нарушава бъбречната екскреция на дигоксин и литий, което води до повишени плазмени концентрации. Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на дигоксин и литий в началото и в края на лечението с ацетилсалицилова киселина. Може да се наложи коригиране на дозата.

##### *Диуретици и антихипертензивни средства*

НСПВС могат да намалят антихипертензивния ефект на диуретиците и другите антихипертензивни средства. Подобно на други НСПВС, едновременното приложение с ACE-инхибитори повишава риска от остра бъбречна недостатъчност.

Диуретици: Риск от остра бъбречна недостатъчност поради намалена гломерулна филтрация чрез намален синтез на бъбречните простагландини. Препоръчва се хидратиране на пациента и проследяване на бъбречната функция в началото на лечението.

##### *Инхибитори на карбоанхидраза (ацетазоламид)*

Може да доведе до тежка ацидоза и повишена токсичност на централната нервна система.

##### *Системни кортикостероиди*

Възможно е да се повиши рискът от гастроинтестинална улцерация и кървене, когато ацетилсалициловата киселина се прилага едновременно с кортикостероиди (вж. точка 4.4).

##### *Метотрексат (в дози >15 mg/седмично):*

Комбинираният прием на метотрексат и ацетилсалицилова киселина може да повиши хематологичната токсичност на метотрексат поради намаления бъбречен клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Необходимо е ежеседмично да се прави кръвна картина през първите седмици на комбинираното лечение. Необходимо е засило



мониториране при наличие на даже съвсем леко нарушена бъбречна функция, както и при пациенти в старческа възраст.

#### *Други НСПВС*

Повишен риск от улцерации и гастроинтестинално кървене поради синергични ефекти.

#### *Ибупрофен*

Данните от проведени проучвания сочат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниски дози ацетиловата киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. Все пак, ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данни *ex vivo* за клинични ситуации показват, че не могат да се правят категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен и че вероятно няма клинично значим ефект за нередовната употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

#### *Циклоспорин, такролимус*

Едновременната употреба на НСПВС и циклоспорин или такролимус може да засили нефротоксичния ефект на циклоспорин и такролимус. Бъбречната функция трябва да се проследява при едновременно приложение на тези средства с ацетилсалицилова киселина.

#### *Валпроат*

Има съобщения, че ацетилсалициловата киселина намалява свързването на валпроат със серумния албумин, с което повишава своите свободни плазмени концентрации в стационарно състояние.

#### *Фенитоин*

Салицилатът намалява свързването на фенитоин с плазмения албумин. Това може да доведе до намалени общи нива на фенитоин в плазмата, но до повишена фракция на свободен фенитоин. Несвързаната концентрация, а оттам и терапевтичният ефект, не се променят значимо.

#### *Алкохол*

Едновременната употреба на алкохол и ацетилсалицилова киселина повишава риска от гастроинтестинално кървене.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

##### *Ниски дози (до 100 mg/ден):*

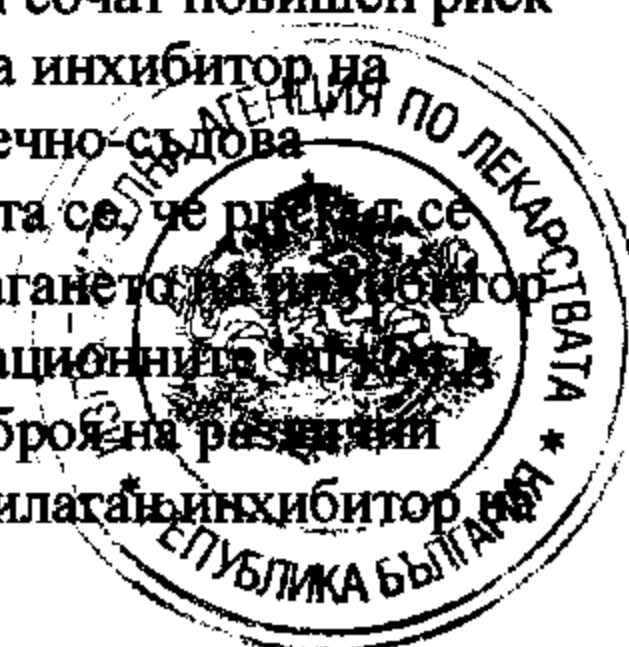
Клиничните проучвания сочат, че дози до 100 mg/ден за ограничено приложение в гинекологията, което изисква специално мониториране, изглеждат безопасни.

##### *Дози от 100 -500 mg/ден:*

Няма достатъчен клиничен опит от приложението на дози над 100 mg/ден до 500 mg/ден. Ето защо дадените по-долу препоръки за дози 500 mg/ден и повече се отнасят и за този дозов диапазон.

##### *Дози от 500 mg/ден и повече:*

Инхибирането на простагландиновия синтез може да има нежелан ефект върху бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични изследвания сочат повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдова малформация се повишава от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Смята се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на терапията. При животни, прилагането на инхибитор на простагландиновия синтез води до повишаване на пред- и постимплантационния аборт и до ембрио-фетална смъртност. Освен това, има съобщения за повишаване броя на разширени малформации, в това число и сърдечно-съдови при животни, на които е прилаган инхибитор на





простагландиновия синтез по време на органогенезата. През първия и втория триместър на бременността не трябва да се дава ацетилсалицилова киселина, освен при категорична необходимост. Ако ацетилсалицилова киселина се приема от жена, която прави опити да забременее или през първия или втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка.

През третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат

плода на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго-хидроамниоза;

майката и плода, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене – антиагрегантен ефект, който може да настъпи дори и при много ниски дози;
- инхибиране на контракциите на матката, което може да доведе до забавяне или удължаване на процеса на раждане.

Следователно, употребата на ацетилсалицилова киселина в дози от 100 mg/ден и повече, е противопоказана през третия триместър на бременността.

#### Кърмене

Малки количества салицилати и техни метаболити се екскретират в кърмата. Тъй като досега няма съобщения за нежелани ефекти при кърмачето, кратковременната употреба на препоръчителната доза не налага спиране на кърменето. В случай на продължителна употреба и/или прием на по-високи дози, кърменето трябва да бъде прекратено.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите на Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки върху способността за шофиране и работа с машини.

На базата на фармакодинамичните свойства и нежеланите реакции на ацетилсалициловата киселина, не се очакват ефекти върху способността за реагиране, шофиране или работата с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо- органи- класове. В рамките на всеки системо-органен клас честотата на нежеланите реакции се определя 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 (не може да се определи от наличните данни).

<p>Нарушения на кръвта и лимфната система</p>	<p><i>Чести:</i> Засилена склонност към 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 епистомаксално, гингивално кървене. Симптомите могат да персистират за един период от 4 -8 дни след прекратяване приема на ацетилсалицилова киселина</p>
---	---



	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 желязо-дефицитна анемия (по-често при по-високи дози).
Нарушения на имунната система	<i>Редки:</i> Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен оток, анафилактични реакции, включително шок.
Нарушения на метаболизма и храненето	<i>С неизвестна честота:</i> Хиперурикемия
Нарушения на нервната система	<i>Редки:</i> Вътречерепен кръвоизлив  <i>С неизвестна честота:</i> Главоболие, световъртеж
Нарушения на ухото и лабиринта	<i>С неизвестна честота:</i> Намален слух; тинитус
Съдови нарушения	<i>Редки:</i> Хеморагичен васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<i>Нечести:</i> Ринит, диспнея  <i>Редки:</i> Бронхоспазъм, пристъпи на астма
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<i>Редки:</i> Менорагия
Стомашно-чревни нарушения	<i>Чести:</i> Диспепсия  <i>Редки:</i> Тежък гастроинтестинален кръвоизлив, гадене, повръщане  <i>С неизвестна честота:</i> Язва на стомаха или дванадесетопръстника и перфорация
Хепатобилиарни нарушения	<i>С неизвестна честота:</i> Чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Нечести:</i> Уртикария  <i>Редки:</i> Синдром на Steven-Johnsons, синдром на Lyells, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<i>С неизвестна честота:</i> Нарушена бъбречна функция



### 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.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## **4.9 Предозиране**

Въпреки значителните различия между отделните индивиди, може да се приеме, че токсичната доза е 200 mg/kg при възрастни и 100 mg/kg при деца. Леталната доза ацетилсалицилова киселина е 25-30 g. Плазмени концентрации на салицилати над 300 mg/l сочат интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg/l при възрастни и 300 mg/l при деца обикновено предизвикват тежка токсичност. Предозирането може да окаже вредно въздействие при пациенти в старческа възраст и особено при малки деца (терапевтичното предозиране или честите инцидентни интоксикации могат да имат фатален изход).

### Симптоми на умерена интоксикация

Тинитус, слухови смущения, главоболие, световъртеж, обърканост и гастроинтестинални симптоми (гадене, повръщане и болки в корема)

### Симптоми на тежка интоксикация

Симптомите са свързани с тежко нарушение на киселинно-основния баланс. В първият случай настъпва хипервентиляция, което води до респираторна алкалоза. Респираторната ацидоза се явява вследствие потискането на центъра на дишането. Освен това, настъпва метаболитна ацидоза в резултат на наличието на салицилат.

Тъй като при по-малките деца симптоми се наблюдават едва в късния етап на интоксикация, те обикновено са в стадий на ацидоза.

Освен това, могат да настъпят следните симптоми: хипертермия и изпотяване, които водят до дехидратация: чувство за безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия.

Потискането на нервната система може да доведе до кома, сърдечносъдов колапс или респираторен арест.

### Лечение при предозиране

Ако е погълната токсична доза, се налага прием в болнично заведение. В случай на умерена интоксикация е необходимо да се предизвика повръщане.

Ако това не доведе до резултат, трябва да се направи стомашна промивка през първия час след поглъщането на значително количество от лекарството. След това трябва да се даде активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив).

Активният въглен може да се даде като еднократна доза (50 g за върастен, 1 g/kg телесно тегло за дете под 12 години).

Алкализация на урината (250 mmol натриев хидроген карбонат в продължение на три часа) като се проверява нивото на рН в урината.

В случай на тежка интоксикация се предпочита прилагането на хемодиализа.

Другите симптоми се лекуват симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антитромботични средства: инхибитори на тромбозата и агрегация с изключение на хепарин, АТС код: B01AC06.





Ацетилсалициловата киселина инхибира активирането на тромбоцитите: като блокира тромбоцитната циклооксигеназа посредством ацетилиране, тя инхибира синтеза на тромбоксан А<sub>2</sub> – физиологично активиращо вещество, което се освобождава от тромбоцитите и което играе роля при усложненията на атероматозните лезии.

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

Многократно приложение на 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.

Данни от проучвания сочат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ацетилсалициловата киселина в ниски дози върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. В едно проучване, когато еднократна доза ибупрофен 400 mg е била приета 8 часа преди или до 30 минути след приема на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдаван понижен ефект на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или върху тромбоцитната агрегация. Все пак, поради ограничените данни и несигурността за екстраполиране на данните *ex vivo* в клинични ситуации, не могат да се правят категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен, нито за клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение, ацетилсалициловата киселина бързо и изцяло се абсорбира от стомашночревния тракт. Основното място на абсорбция е проксималните отдели на тънките черва. Значителна част от дозата, обаче, вече е хидролизирана до салицилова киселина в чревната стена по време на процеса на абсорбиране. Степента на хидролиза зависи от степента на абсорбция.

След прием на Ацетизал Кардио стомашно-устойчиви таблетки, максимални плазмени концентрации на ацетилсалицилова киселина и салицилова киселина се достигат съответно след 5 часа и 6 часа след прием на гладно. Ако таблетките се приемат с храна, максимални плазмени концентрации се достигат приблизително 3 часа по-късно, отколкото при прием на гладно.

### Разпределение

Ацетилсалициловата киселина, както и главният метаболит салицилова киселина, се свързва в голяма степен с плазмените протеини, главно албумин, и бързо се разпределя във всички части на организма. Степента на протеинното свързване на салициловата киселина зависи много както от концентрациите на салицилова киселина, така и от тези на албумина. Обемът на разпределение на ацетилсалициловата киселина е около 0,16 l/kg телесно тегло. Салициловата киселина бавно дифузира в синовиалната течност, преминава плацентната бариера и се екскретира в кърмата.

### Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина бързо се метаболизира до салицилова киселина, по време на 30 минути. Салициловата киселина впоследствие се превръща основно в глицин и глюкуроновата киселина, със следи от гентизинова киселина.

Елиминационната кинетика на салициловата киселина е дозозависима, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Поради това, елиминационният полуживот



варира и е 2-3 часа след ниски дози, 12 часа след обичайните аналгетични дози и 15-30 часа след високи терапевтични дози или интоксикация.

#### Елиминиране

Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреците.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничният профил на безопасност на ацетилсалициловата киселина е добре документиран. Проучвания с животни показват, че салицилатите не увреждат друг орган, освен бъбреците. При проучвания с плъхове са наблюдавани ефекти на фетотоксичност и тератогенност при прилагане на ацетилсалицилова киселина в токсични за майката дози. Не е известна клиничната значимост, тъй като дозите, използвани в неклиничните проучвания, са много по-високи (най-малко 7 пъти) от максималните препоръчителни дози за таргетните сърдечносъдови индикации. Ацетилсалициловата киселина е предмет на широки проучвания по отношение на мутагенните и карциногенни ефекти. Резултатите като цяло сочат, че няма значими признаци на мутагенни или карциногенни ефекти при проучвания с мишки и плъхове.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### *Ядро на таблетката:*

Микрокристална целулоза  
Царевично нишесте  
Безводен силициев диоксид,  
Стеаринова киселина

#### *Филмово покритие:*

Съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1)  
Полисорбат 80  
Натриев лаурилсулфат  
Триетил цитрат  
Талк

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

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

Опаковка за таблетки: Опаковката да се съхранява плътно затворена, за да се предпази от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер (PVC/Алуминий)  
Опаковка за таблетки (HDPE) с пластмасова капачка (LDPE)



Опаковка за таблетки (LDPE) с пластмасова капачка (PP)

*Видове опаковки:*

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

Опаковка за таблетки: 10, 30, 50, 100, 500 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**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavikurvegi 76-78  
220 Hafnarfjordur  
Исландия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

75 mg - рег. № 20110419  
100 mg - рег. № 20110420

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

Дата на първо разрешаване: 12.07.2011 г.  
Дата на последно подновяване:

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

