

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АНОПИРИН 100 mg таблетки
ANOPYRIN 100 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg ацетилсалицилова киселина (acetylsalicylic acid).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Външен вид: бели кръгли таблетки с мозаична структура, със скосени ръбове и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Нестабилна ангина пекторис – като допълнение към стандартната терапия.
- Остър инфаркт на миокарда – като част от стандартната терапия.
- Вторична профилактика след инфаркт на миокарда.
- След артериални съдови операции или интервенции (напр. след аорто-коронарен байпас, при перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика).
- Профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчни инфаркти, когато се наблюдават предшестващи симптоми.

Внимание:

Анопирин 100 mg не е подходящ за лечение на болкови състояния.

Лекарственият продукт не е предназначен за употреба при деца и юноши до 18 годишна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При нестабилна ангина пекторис

Трябва да се прилагат дози между 75 mg и 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно. Основавайки се на по-добрата поносимост, препоръчителната дневна доза е 1 таблетка Анопирин 100 mg (еквивалентна на 100 mg ацетилсалицилова киселина).

При остър инфаркт на миокарда

Трябва да се прилагат дози от 100 mg до 160 mg ацетилсалицилова киселина дневно. Поради това се препоръчва приемането на дневна доза от 1 до 1 ½ таблетки Анопирин 100 mg (което отговаря на 100 mg до 150 mg ацетилсалицилова киселина).

Вторична профилактика след инфаркт на миокарда

Препоръчва се дневна доза от 3 таблетки Анопирин 100 mg (еквивалентна на 300 mg ацетилсалицилова киселина).

След артериални съдови операции или интервенции (напр. след аорто-коронарен байпас, при перкутанна транс-луминална коронарна ангиопластика)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000662
Разрешение №	BG/MK/MP-4/387
Одобрение №	25-05-2018



Дневната доза е в интервала между 100 mg и 300 mg ацетилсалицилова киселина. Ако толерансът е добър, препоръчваната дневна доза е 1 таблетка Анопирин 100 mg (еквивалентна на 100 mg ацетилсалицилова киселина).

За профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчни инфаркти, когато се наблюдават предшестващи симптоми

Лечението трябва да започне с единична доза от 120-200 mg и след това трябва да се прилагат 50 mg до 100 mg дневно.

Начин на приложение и продължителност на терапията/ профилактиката

Таблетките трябва да се приемат след хранене и да се поглъщат цели с достатъчно количество течност.

Таблетките не трябва да се вземат на празен стомах!

Когато се прилага при случай на остър инфаркт на миокарда, първата таблетка трябва да бъде сдъвкана преди поглъщане.

Най-удобният момент за начало на терапията с Анопирин 100 mg след аортокоронарен байпас е 24 часа след операцията.

Таблетките Анопирин 100 mg са предназначени за продължително лечение. Продължителността на лечението/профилактиката се определя от лекаря.

4.3. Противопоказания

Анопирин 100 mg не трябва да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или други салицилати, или към някое от помощните вещества, съдържащи се в таблетките Анопирин 100 mg;
- стомашна или дуоденална язва;
- патологично повишена склонност към кървене (хеморагична диатеза);
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $<30\text{ml/min}$);
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- при пациенти с предшестваща мастоцитоза, при които употребата на ацетилсалицилова киселина може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност (включително циркулаторен шок със зачервяване, хипотония, тахикардия и повръщане);
- трети триместър от бременността.
- Пациенти под 18 години с фебрилно заболяване. При прилагане на ацетилсалицилова киселина при деца, съществува риск от развитието на синдром на Reye.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимателно медицинско наблюдение е необходимо при:

- свръхчувствителност към други противовъзпалителни/антиревматични средства или при наличие на други алергии;
- едновременно лечение с лекарствени продукти, повлияващи съсирването на кръвта (напр. кумаринови производни, хепарин – с изключение на ниска доза хепарин);
- бронхиална астма;
- хронични или рецидивиращи стомашни или дуоденални нарушения;
- настоящо бъбречно заболяване;
- леко и умерено чернодробно увреждане;
- при пациенти с нарушена бъбречна функция или пациенти с нарушено сърдечно-съдово кръвообращение (напр. заболяване на бъбречната артерия (стеноза), 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 хемолитична анемия. Факторите, които могат да увеличат риска от хемолитична анемия са: висока дозировка, треска или остри инфекции.



- Ибупрофен може да повлияе на инхибиторния ефект на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Пациентите трябва да информират техния лекар, ако са на лечение с ацетилсалицилова киселина и приемат ибупрофен като обезболяващо (вижте точка 4.5 “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”).
- 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 тип В и варицела, съществува риск за развитие на синдром на Reye - много рядко, но възможно животозастрашаващо заболяване, което изисква незабавна медицинска помощ.
- При пациенти, получаващи едновременно никорандил и НСПВС, включително ацетилсалицилова киселина и лизин ацетилсалицилат, съществува повишен риск от тежки усложнения като стомашно-чревна язва, перфорация и кръвоизлив (виж точка 4.5).

Рискът може да се увеличи, при приложение на ацетилсалицилова киселина, въпреки че не е доказана причинно-следствена връзка. Ако при такива заболявания се появи продължително повръщане, това може да е признак на синдром на Reye.

Пациентите, страдащи от бронхиална астма, алергичен ринит, назални полипи или хронични инфекции на дихателните пътища (особено тези, свързани с прояви от типа на алергичен ринит) и пациенти свръхчувствителни към аналгетици, противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти от всякакъв вид, са застрашени от астматични пристъпи (така наречената непоносимост към аналгетици/аналгетична астма) по време на лечението с Анопирин 100 mg. Тези пациенти трябва да се консултират с лекуващия ги лекар, преди да започнат лечение с Анопирин 100 mg. Същата препоръка се отнася и за пациентите, които са показали реакция на свръхчувствителност (алергия), напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария към други лекарствени продукти.

Пациентите, които използват Анопирин 100 mg, трябва да бъдат предупредени преди хирургични интервенции да се консултират или да информират лекаря, съответно зъболекаря, че използват този лекарствен продукт.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, не трябва да бъдат прилагани за продължителен период или във високи дози, без консултация с лекар.

Трябва да се избягва едновременната употреба на левотироксин и салицилати (виж т. 4.5)

За ацетилсалицилова киселина ≥ 500 mg/дневно:

Съществуват някои доказателства, че лекарства, които инхибират циклооксигеназата/ простагландиновия синтез, могат да причинят увреждане на фертилитета при жени, чрез ефект върху овулацията. При прекратяване на лечението това е обратимо.

Това лекарство трябва да се прилага под строго медицинско наблюдение при пациенти с дефицит на глюкоза-6 фосфат дехидрогеназа поради риск от хемолиза (виж Раздел 4.8).

Алкохолът може да повиши риска от гастро-интестинално увреждане когато се приема заедно с ацетилсалицилова киселина. Следователно приемът на алкохол трябва да е с повишено внимание при пациенти, приемащи ацетилсалицилова киселина (виж т 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на лекарства, увеличаващо риска от кървене и ацетилсалицилова киселина трябва да се извършва с повишено внимание, поради възможен кумулативен ефект

Употребата на таблетки Анопирин 100 mg води до усилване/повишаване на:

- действието на антикоагулантите (напр. кумариновите деривати и хепарин).



- риска от гастро-интестинално кървене при едновременно лечение с кортикостероиди или едновременна употреба на алкохол;
- ефекта от пероралните антидиабетни средства (производни на сулфонилурея);
- желаните, както и нежеланите ефекти на метотрексат;
- плазмените концентрации на дигоксин, барбитурати или литий;
- желаните, както и нежеланите ефекти на нестероидните аналгетици/противовъзпалителни/антиревматични средства и всички антиподагрозни средства по принцип;
- действието на всички сулфонамиди и комбинациите, съдържащи сулфонамиди, като напр. котримоксазол (комбинация на сулфаметоксазол и триметоприм);
- ефекта на трийодотиронин (лиотиронин);
- ефекта на валпроат

Анопирин 100 mg отслабва действието на:

- антагонистите на алдостерон (спиронолактон и канреноат);
- бримкови диуретици (напр. фуросемид);
- антихипертензивните лекарствени продукти;
- лекарствени продукти с урикозурично действие (напр. пробенецид, сулфинпиразон).

Ето защо Анопирин 100 mg не трябва да се използва от пациента едновременно с някой от описаните по-горе лекарствени продукти, освен, ако това не е изрично предписано от лекар.

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 (вижте точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“).

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно (вж. точка 5.1). 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.

Никорандил:

При пациенти, приемащи едновременно никорандил и НСПВС, включително ацетилсалицилова киселина и лизин ацетилсалицилат, съществува повишен риск от тежки усложнения като стомашно-чревна язва, перфорация и кръвоизлив (виж точка 4.4).

Ацетазоламид:

Препоръчва се повишено внимание, при едновременното приложение на салицилати с ацетазоламид, поради повишен риск от метаболитна ацидоза.

Ефектът на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация може да се намали при прием на метамизол. Ето защо тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниски дози аспирин с цел кардиопротекция.

Ваксина против варицела:

Препоръчва се при пациенти, на които е поставена ваксина против варицела да не се дават салицилати за период от 6 седмици след ваксинацията. Наблюдавани са случаи на синдром на Reye след употреба на салицилати при инфекция с варицела.

Тенофовир:

Едновременното приложение на тенофовир дизопроксил fumarат и НСПВС може да увеличи риска от бъбречна недостатъчност.



Алкохол:

Алкохолът заедно с ацетилсалицилова киселина може да повиши риска от гастро-интестинално увреждане. Следователно алкохол трябва да се приема с повишено внимание при пациенти, приемащи ацетилсалицилова киселина (виж точка 4.4).

Левотироксин:

Салицилатите, особено в дози над 2,0 g дневно, могат да възпрепятстват свързването на тиреоидни хормони към протеини- транспортери и така да доведат до начално преходно повишаване на свободните тиреоидни хормони, последвано от цялостно понижаване на нивата на общите тиреоидни хормони. Трябва да се проследяват нивата на тиреоидните хормони. (виж точка 4.4).

Валпроева киселина:

Едновременното приложение на валпроева киселина и салицилати може да намали свързването на валпроевата киселина с протеини и забавяне на метаболизма ѝ, водещо до повишени серумни нива на общата и свободна валпроева киселина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (не повече от 100 mg/дневно)

Клинични изследвания показват, че дози до 100 mg дневно, прилагани изключително в акушерството, които изискват специализирано наблюдение, изглежда са безопасни.

Дози от 100-500 mg/дневно

Няма достатъчен клиничен опит с прилагането на 100-500 mg дневно. Поради това, информацията, която следва, се отнася и за този дозов интервал.

Дози от 500 mg/дневно и по-високи

Потискането на синтеза на простагландините може да повлияе неблагоприятно бременността и ембрионалното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборт, сърдечни малформации и гастросхиза при употребата на инхибитори на синтеза на простагландините в началото на бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации нараства от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Предполага се, че рискът нараства с дозата и продължителността на терапията. Прилагането на инхибитори на синтеза на простагландините при животни води до увеличаване на пред- и пост-имплантационните загуби и до смърт на зародиша. В допълнение, наблюдавана е увеличена честота на различни малформации, включително и сърдечно-съдови, след прилагане при животни на инхибитори на синтеза на простагландините в периода на органогенеза.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват по време на първи и втори триместър 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.

Дозата ацетилсалицилова киселина трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на терапията възможно най-кратка при жени, които очакват да забременеят и такива във втори триместър на бременността. При жени, които планират бременност, трябва да се има предвид, че лекарственият продукт потиска обратимо способността за забременяване.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландините могат да изложат зародиша на опасност от:

- кардио-пулмонална токсичност (предварително затваряне на Боталовия проток (дуктус артериозус) и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион.

В края на бременността майката и бебето могат да бъдат изложени на опасност от:

- анти-агрегационното действие и потенциално удължаване на времето на кървене, което може да се появи дори след ниски дози;



- потискане на контракциите на матката, водещо до забавяне или удължаване времето на раждане.

Ето защо ацетилсалицилова киселина е противопоказана през третия триместър на бременността.

Кърмене

Ацетилсалицилова киселина и нейните метаболити преминават в кърмата в малки количества. Тъй като досега не са наблюдавани неблагоприятни въздействия върху кърмачета, като правило не трябва да се прекъсва кърменето при използването на дневни дози до 150 mg. Кърменето трябва да бъде прекратено, ако майката използва по-високи дневни дози (повече от 150 mg).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препоръчаните дози Анопирин 100 mg нямат неблагоприятно влияние върху способността за шофиране, работа с машини и на високо. Тази способност може да бъде повлияна при хронично (също и при остро) предозиране (вижте т. 4.9.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са обобщени в таблицата по-долу. Те се разделят според честотата на възникването им съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($> 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$), редки ($> 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$) или много редки ($\leq 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA системно-органични класове	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	редки	Анемия*
	с неизвестна честота	Тромбоцитопения; Хемолитична анемия при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (вж. точка 4.4). Панцитопения, бицитопения, апластична анемия, костно-мозъчна недостатъчност, агранулоцитоза, неутропения, левкопения
Нарушения на имунната система	нечести	Реакция на свръхчувствителност – кожни реакции
	редки	Реакции на свръхчувствителност, напр. диспнея (предимно при астматици), бронхоспазъм, анафилактична реакция, ангиоедем, тежки кожни реакции, включително еритема мултиформе).
Нарушения на метаболизма и храненето	много редки	Хипогликемия
Нарушения на нервната система	с неизвестна честота	Замайване, интракраниален кръвоизлив, който може да е фатален, особено при пациенти в старческа възраст
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	с неизвестна честота	Несърдечен белодробен оток при продължителна употреба и в контекста на реакция на свръхчувствителност, дължаща се на ацетилсалицилова киселина
Нарушения на ухото и лабиринта	с неизвестна честота	Тинитус, ***



Стомашно-чревни нарушения	чести	Гастро-интестинални оплаквания като стомашна болка, гадене, повръщане, диария, микро-хеморагия
	нечести	Стомашно кървене ** Стомашна язва
	с неизвестна честота	Нарушения на горната част на стомашно-чревния тракт: езофагеална улцерация, перфорация, езофагит, ерозивен дуоденит, ерозивен гастрит. Нарушения на долната част на стомашно-чревния тракт: колит, язви на тънкото (йеюnum и илеум) и дебелото (на дебелото черво и ректума) черво, колит и интестинална перфорация**** . Тези реакции могат или не могат да бъдат свързани с кръвоизлив, и могат да се появят при приема на всяка доза ацетилсалицилова киселина и при пациенти с или без притеснителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни инциденти. остър панкреатит, в контекста на реакция на свръхчувствителност, причинен от приема на ацетилсалицилова киселина.
Хепатобилиарни нарушения	много редки	Нарушена чернодробна функция
	с неизвестна честота	Повишени стойности на чернодробните ензими, чернодробно увреждане, главно хепатоцелуларно, хроничен хепатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	много редки	Бъбречно увреждане
	с неизвестна честота	Бъбречна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	с неизвестна честота	ерупция
Съдови нарушения	с неизвестна честота	Кръвоизлив, който може да бъде фатален, васкулит, включващ и Henoch-Schönlein purpura.
Сърдечни нарушения	с неизвестна честота	Koupin синдром в контекста на реакция на свръхчувствителност, причинен от приема на ацетилсалицилова киселина.
Нарушения на репродуктивната система и млечните жлези	с неизвестна честота	Хематоспермия
Общи нарушения и нарушения на мястото на прилагане	с неизвестна честота	Оток, докладван при високи (противовъзпалителни) дози на ацетилсалицилова киселина

* В редки случаи, след продължителна употреба на Анопирин 100 mg, е наблюдавано развитието на анемия поради скрита загуба на кръв от гастро-интестиналния тракт (окултни кръвоизливи).

** В случай на поява на черни (смолисти) изпражнения е необходимо незабавно да информирате лекар.

*** Замайване и тинитус могат да бъдат признаци за сериозна интоксикация особено при деца и по-възрастни (вижте точка 4.9 „Предозиране“).

**** Тези реакции могат да бъдат или да не бъдат свързани с кръвоизлив, и могат да се появят при всяка доза ацетилсалицилова киселина, независимо от наличието или липсата на



предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Ацетилсалициловата киселина в ниски дози понижава екскрецията на пикочна киселина. При определени обстоятелства това може да предизвика пристъп на подагра при предразположени пациенти.

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 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Съществуват различия между хронично предозиране и остра интоксикация.

Хроничното предозиране с ацетилсалицилова киселина („салицилизъм“) води в повечето случаи до разстройства на централната нервна система (объркване, сомнолентност, замаяност) или гадене.

Острата интоксикация с ацетилсалицилова киселина се характеризира главно с тежко нарушаване на киселинно-алкалния баланс. Респираторна алкалоза се развива още при прилагането на терапевтични дози поради ускорено и задълбочено дишане. Това се компенсира от организма чрез засилено елиминиране на водороден карбонатни йони през бъбреците, като се запазват нормални стойности на рН на кръвта. При токсични дози, този компенсаторен механизъм вече не е достатъчен и стойностите на рН на кръвта се понижават, както и концентрацията на водороден карбонатни йони в кръвта намалява. Плазмения pCO_2 може временно да бъде нормален. Наблюдава се клинична картина, подобна на метаболитна ацидоза. На практика това е комбинация от респираторна и метаболитна ацидоза поради следните причини: потискане на дишането, предизвикано от токсичните дози, акумулиране на киселини (сярна, фосфорна, салицилова, млечна, оцетна) поради тяхното засилено отделяне (като следствие от нарушения метаболизъм на захаридите) и ограничената екскреция през бъбреците.

Това е съпроводено и с нарушение на електролитния баланс. Наблюдават се високи загуби на калий.

Симптоми на остра интоксикация

При остра интоксикация в по-лека форма (с плазмени концентрации от 200-400 $\mu g/ml$), освен нарушенията на киселинно-алкалния баланс и електролитното равновесие (напр. загуба на калиеви йони), хипогликемия, обрив и гастро-интестинално кървене, обикновено се наблюдават и следните симптоми: хипервентилация, тинитус, гадене, повръщане, нарушения на зрението и слуха, главоболие, замаяност и обърканост.

Делириум, тремор, диспнея, изпотяване, обезводняване на организма, хипертермия и кома се наблюдават при тежка интоксикация (с плазмени концентрации по-високи от 400 $\mu g/ml$).

Смърт след интоксикация, обикновено настъпва поради дихателна недостатъчност.

Несърдечен белодробен оток може да настъпи при остро и хронично предозиране с ацетилсалицилова киселина (вижте точка 4.8).

Предозиране със салицилати, особено при малки деца, може да доведе до тежка хипогликемия и възможна фатална интоксикация.

Лечение на интоксикацията

Терапевтичните мерки за лечение на интоксикация с ацетилсалицилова киселина зависят от обхвата, степента и клиничните симптоми. Те включват обичайните мерки за ограничаване на резорбцията на погълнатото лекарствено вещество, контрол и коригиране на водния и електролитен баланс, нарушената терморегулация и дишането.

Най-важни са мерките за ускоряване на елиминирането на ацетилсалицилова киселина и нормализиране на киселинно-алкалния и електролитния баланс. Освен инфузионни разтвори



натриев хидроген карбонат и калиев хлорид, трябва да се използват също и диуретици. Реакцията на урината трябва да е алкална, за да се понижи степента на йонизация на салицилатите и по този начин да се намали тяхната реабсорбция в тубулите.

Необходимо е стриктно да се мониторира кръвните показатели (рН, рСО₂, концентрациите на хидроген карбонатни и калиеви йони и т.н.).

При тежки случаи може да бъде необходима хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиагрегантно средство, инхибитор на тромбоцитната агрегация
АТС код: B01AC 06

Механизъм на действие

Ацетилсалицилова киселина, като салицилат, принадлежи към групата на киселинните нестероидни аналгетични/противовъзпалителни средства. Ацетилсалицилова киселина, като естер на салициловата киселина, притежава аналгетично, антипиретично и противовъзпалително действие. Принципът ѝ на действие се основава на инхибирането на циклооксигеназата, водещо до потискане на биосинтеза на простаноидите простагландин Е₂, простагландин (простагландин I₂) и тромбоксан А₂.

Ацетилсалицилова киселина притежава необратим инхибиращ ефект върху агрегацията на тромбоцитите. Експерименталните данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на 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 аспирин (81 mg), е наблюдаван намален ефект на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Обаче, поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на *ex vivo* данните 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.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на ацетилсалицилова киселина след перорален прием зависи от лекарствената форма и е бърза и пълна. Част от перорално приетата ацетилсалицилова киселина претърпява хидролитично разграждане на ацетилния остатък още по време на преминаването през гастроинтестиналния тракт.

Максимални плазмени концентрации обикновено се достигат след 10 до 20 минути (ацетилсалицилова киселина) или след 0,3 до 2 часа (общо салицилати). Ректалната абсорбция е по-бавна и непълна.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини зависи от концентрацията; намерените стойности са в интервала от 49% до повече от 70% (ацетилсалицилова киселина) и/или от 66% до 98% (салицилова киселина).

След прилагането на ацетилсалицилова киселина, салициловата киселина се открива в цереброспиналната и синовиалната течности.

Салициловата киселина преминава плацентарната бариера и навлиза в майчиното мляко.

Биотрансформация

Ацетилсалицилова киселина се конвертира в своя главен метаболит, салицилова киселина преди, по време и след абсорбция. Метаболитите на ацетилсалициловата киселина се екскретират главно чрез бъбреците.



Освен салицилова киселина, главните метаболити на ацетилсалициловата киселина са съединение на салициловата киселина и глицин (салицилпикочна киселина), етер- и естер-глюкорониди на салициловата киселина (салицилфеноглюкуронид и салицилацилглюкуронид) и също гентисикова киселина – получена чрез окисление на салициловата киселина – и нейното съединение с глицин (гентисикпикочна киселина).

Елиминиране

Кинетиката на елиминиране на салицилова киселина зависи в голяма степен от дозата, тъй като биотрансформацията на салициловата киселина е лимитирана от капацитета на ензимите в черния дроб (при увеличаване на дозата, времето на полуживот може да бъде удължено от 2 до 30 часа).

Времето на полуживот на ацетилсалицилова киселина е само няколко минути, времето на полуживот на салициловата киселина след перорален прием на 0,5 g ацетилсалицилова киселина е 2 часа, след прием на 1 g – 4 часа и след прилагането на 5 g то се удължава до 20 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Остра интоксикация с летален изход е възможна при възрастни след единична доза от 10 g, докато при деца 3 g ацетилсалицилова киселина са достатъчни да предизвикат същия резултат. Обикновено причината за смъртта е респираторна недостатъчност.

Субхронична/хронична токсичност

Ацетилсалицилова киселина и нейния метаболит, салицилова киселина, поради своя модел на действие, увреждат и тъканите и дразнят лигавиците локално. Язви и кървене от гастро-интестиналния тракт се наблюдават още при терапевтични дози. Поради това, продължителната употреба може да доведе до анемия (поради намаляването на желязото).

При поява на язви в гастро-интестиналния тракт съществува непосредствена опасност от кръвоизлив, поради намаляването от ацетилсалицилова киселина на способността за съсирване на кръвта. Освен тези нежелани ефекти, наблюдавано е и увреждане на бъбреците при изследвания върху животни както след остра, така и след продължителна употреба на високи дози.

Мутагенност и канцерогенност

Ацетилсалицилова киселина е изследвана обстойно както “*in vitro*” така и “*in vivo*” пряко за мутагенно действие. Като цяло не са открити убедителни доказателства за мутагенна активност.

Продължителни проучвания на ацетилсалицилова киселина при мишки и плъхове не са показали независим канцерогенен потенциал на ацетилсалицилова киселина.

Репродуктивна токсичност

Тератогенното действие на салицилатите е потвърдено при няколко животински вида. Описани са нарушения на имплантирането, ембрио- и фетотоксични ефекти, както и нарушена способност за учене при млади животни, изложени на влиянието на ацетилсалицилова киселина в пренаталния период.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

глицин,
царевично нишесте, прежелатинизирано;
талк,
целулоза на прах,
кроскармелоза натрий



6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистер от PVC/Al фолио, листовка за пациента, картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

20 таблетки (2 x 10 табл., 1 x 20 табл.)

50 таблетки (5 x 10 табл.)

60 таблетки (3 x 20 табл.)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД

бул. „Цариградско шосе“ 90

гр. София 1784

България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000662

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

Дата на първо разрешаване: 10. 11. 2000 г.

Дата на последно подновяване: 21.04.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

19.02.2018 г.

