

20010168

BG/MK/MK-44859

08-03-2019

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

АСПИРИН ПРОТЕКТ 100 mg стомашно-устойчиви таблетки  
 ASPIRIN PROTECT 100 mg gastro-resistant tablets

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

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

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Стомашно-устойчива таблетка.  
 Бяла, кръгла таблетка.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

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

- За намаляване риска от смъртност при пациенти със съмнение за остър миокарден инфаркт
- За намаляване риска от заболяемост и смъртност при пациенти с прекаран миокарден инфаркт
- За вторична профилактика на инсулт
- За намаляване риска от преходни исхемични атаки (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 риска от първи миокарден инфаркт при хора със сърдечно-съдови рискови фактори, напр. захарен диабет, хиперлипидемия, хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, напреднала възраст.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**Дозировка

Остър миокарден инфаркт: приема се първоначална доза от 162 до 325 mg веднага при подозрение за миокарден инфаркт. Поддържаща 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 съдъвче 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 Аспирин Протект при деца на възраст под 18 години не е установена. Липсват данни. Ето защо, Аспирин Протект не се препоръчва за употреба при деца под 18 години.

#### **Пациенти с чернодробно увреждане**

Аспирин Протект е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3). Аспирин Протект трябва да се използва с особено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.4).

#### **Пациенти с бъбречно увреждане**

Аспирин Протект е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3). Аспирин Протект 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

За перорално приложение.

Препоръчително е стомашно-устойчивите таблетки е да се вземат поне 30 минути преди хранене с много течност. Стомашно-устойчивите таблетки не трябва да се мачат, чупят или дъвчат, за да осигури освобождаването в алкалната среда на червата. Остър миокарден инфаркт: първоначалната доза трябва да бъде смачкана или сдъвкана и погълната.

### **4.3 Противопоказания**

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се използва в следните случаи:

- Свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина, други салицилати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- Анамнестични данни за астма, индуцирана от приложение на салицилати или субстанции с подобно действие, особено нестероидни противовъзпалителни лекарства,
- остри стомашно-чревни язви,
- хеморагична диатеза,
- тежка бъбречна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- тежка сърдечна недостатъчност,
- комбинация с метотраксат при дози 15 mg/седмично или повече (вж. точка 4.5) последното тримесечие на бременността. (вж. точка 4.6).



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

Ацетилсалицилова киселина трябва да се използва с особено внимание в следните случаи:

- свръхчувствителност към аналгетици / противовъзпалителни или антиревматични лекарства и в присъствие на други алергени;
- анамнестични данни за стомашно-чревни язви, включително хронична или рецидивираща язвена болест или анамнестични данни за стомашно-чревни кръвоизливи;
- едновременно 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 хемолиза или хемолитична анемия. Фактори, които могат да увеличат риска от хемолиза са напр. висока дозировка, треска или остри инфекции;
- увредена чернодробна функция;
- някои нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), като ибупрофен и напроксен, може да отслабят инхибиторния 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 хирургически 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 синдрома на Рей, 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 Рей.

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 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### 4.5.1 Противопоказани комбинации:

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



Повишена хематологична токсичност на метотрексат (понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства в голяма степен и изместване на метотрексат от неговото свързване с плазмените протеини от салицилатите) (вж. точка 4.3).

#### **4.5.2 Комбинации, които налагат предпазни мерки при използване:**

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

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства в голяма степен и изместване на метотрексат от неговото свързване с плазмените протеини от салицилатите).

##### **Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):**

Приложението (същия ден) 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 ниско-дозовия аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните не могат да се направят категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен, и няма клинично значим ефект, който да се счита за вероятен при нередовна употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

##### **Антикоагуланти, тромболитици/други инхибитори на тромбоцитната агрегация/хемостаза:**

Повишен риск от кървене.

##### **Други нестероидни противовъзпалителни средства със салицилати във високи дози:**

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

##### **Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина:**

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

##### **Дигоксин:**

Плазмените концентрации на дигоксин са повишени, поради намаляване на бъбречната екскреция.

##### **Антидиабетни, напр. инсулин, сулфонилурейни продукти:**

Повишен хипогликемичен ефект от високи дози ацетилсалицилова киселина посредством хипогликемичното действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилурейта от мястото на свързване с плазмените протеини.

##### **Диуретици в комбинация с ацетилсалицилова киселина във високи дози:**

Намалена гломерулна филтрация посредством намалена бъбречна синтеза на простагландини.

##### **Системни глюкокортикоиди, с изключение на хидрокортизон използван за заместващо лечение при Адисонова болест:**

Понижаване на кръвните нива на салицилата по време на кортикостероидното лечение, поради повишено елиминиране на салицилатите от кортикостероиди, и риск от салицилатно предозиране след като това лечение се спре.



**Инхибитори на ангиотензин конвертиращ ензим (АСЕ) в комбинация с ацетилсалицилова киселина във високи дози:**

Намалена гломерулна филтрация посредством потискане на съдоразширяващи простагландини. Освен това намален антихипертензивен ефект.

**Валпроева киселина:**

Повишена токсичност на валпроева киселина, поради изместване от местата на протеинно свързване.

**Алкохол:**

Повишено увреждане на стомашно-чревната лигавица и удължаване времето на кървене поради адитивните ефекти на ацетилсалициловата киселина и алкохола.

**Урикозурични средства като бензбромарон, пробенецид:**

Намален урикозуричен ефект (конкуренция за елиминиране на пикочната киселина чрез бъбречна тубуларна 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 гастросхизис 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 повишената 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 трето 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 олиго-хидроамниоза

**майката и детето, в края на бременността, на:**

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

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



## Кърмене

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

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

Аспирин Протект не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за всички разновидности на Аспирин, включително за перорално кратко- и дългосрочно лечение, поради това не е подходящо групиране според трите категории на честота CIOMS.

Нарушения от горната и долна част на стомашно-чревния тракт, като чести признаци и симптоми на диспепсия, стомашно-чревна и коремна болка, рядко – стомашно-чревно възпаление, стомашно-чревна язва, потенциално, но много рядко, водеща до хеморагична стомашно-чревна язва и перфорация, със съответните лабораторни и клинични признаци и симптоми.

Поради своя инхибиторен ефект върху тромбоцитите, ацетилсалициловата киселина може да бъде свързана с повишен риск от кървене. Наблюдавано е кървене, като периоперативен кръвоизлив, хематоми, епистаксис, урогенитално кървене, кървене от венците. Рядко до много рядко са докладвани сериозни кръвоизливи, като стомашно-чревен кръвоизлив, мозъчен кръвоизлив (особено при пациенти с неконтролирана хипертония и/или на съпътстващо лечение с антихемостатици), които в единични случаи могат да са потенциално животозастрашаващи.

Кръвоизливът може да причини остра и хронична постхеморагична анемия/желязо-дефицитна анемия (поради напр. скрито микрокървене) със съответните лабораторни и клинични признаци и симптоми, като астения, бледност, хипоперфузия.

Докладвани са случаи на хемолиза и хемолитична анемия при пациенти с тежки форми на глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназна (G6PD) недостатъчност.

Има съобщения за бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност.

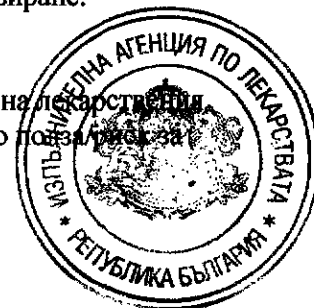
Реакции на свръхчувствителност със съответните лабораторни и клинични прояви включват астма синдром, леки до умерени реакции потенциално засягащи кожата, дихателните пътища, стомашно-чревния тракт и сърдечно-съдовата система, включително симптоми като обрив, уртикария, оток, сърбеж, ринит, назална конгестия, сърдечно-респираторен дистрес, и много рядко, тежки реакции, включително анафилактичен шок.

Много рядко се съобщава за преходно чернодробно нарушение с повишаване на чернодробните трансаминази.

Докладвани са световъртеж и шум в ушите, които може да са признак на предозиране.

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарството/продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението



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](http://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 замайване, 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 микрограма/ml. По-сериозни нежелани реакции се появяват при концентрации над 300 микрограма/ml.

Типична характеристика на **остра интоксикация** е тежко нарушение на киселинно-алкалния баланс, който може да варира с възрастта и тежестта на интоксикация. Най-честата проява при деца е метаболитна ацидоза. Тежестта на отравяне не може да бъде оценена само от плазмената концентрация. Абсорбцията на ацетилсалицилова 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	Ацидемия, ацидурия	Възстановяване на водно-



компенсаторна метаболитна ацидоза		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
Нарушен 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 РТ, хипопротромбинемия	
Неврологични: токсична енцефалопатия и депресия на ЦНС с прояви вариращи от сънливост, объркване до кома и гърчове		

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на тромбоцитната агрегация, с изключение на хепарин.

АТС код: B01AC06

#### Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина инхибира агрегацията на тромбоцитите като блокира синтеза на тромбоксан А<sub>2</sub> в тромбоцитите. Този механизъм на действие се основава на необратимото инхибиране на цикло-оксигеназа (СОХ-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 температура и облекчаване на ставни





мускулни болки, и при остри и хронични възпалителни нарушения, като ревматоиден артрит, остеоартрит и анкилозиращ спондилит.

### Клинична ефикасност и безопасност

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниско-дозовия аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. В едно изпитване, при което единична доза ибупрофен 400 mg е пиета 8 часа преди или 30 минути след прием на аспирин 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 не могат да се направят категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен, и няма клинично значим ефект, който да се счита за вероятен при нередовна употреба на ибупрофен.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След перорално приложение, ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и напълно от гастро-интестиналния тракт. По време на и след абсорбция ацетилсалициловата киселина се конвертира в своя главен метаболит салицилова киселина. Поради принципа на киселинно-устойчивата форма на Аспирин 100/300 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.

Едновременно приемане на храна води до забавено, но пълно усвояване на ацетилсалицилова 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 абсорбция за Аспирин стомашно-устойчиви таблетки не се смята за свързано с хронична терапия с ниска доза Аспирин, за да се постигне адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация. Въпреки това, с цел да се осигури благоприятно действие на стомашно-устойчивата форма, Аспирин 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 салицилова киселина се свързват изключително здраво с плазмените протеини и се разпределят бързо в телесните течности. Салициловата киселина се появява в кърмата и преминава през плацентата (вж. точка 4.6).

### Метаболизъм/ Биотрансформация

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

### Елиминиране

Елиминационната кинетика на салициловата киселина е зависима от дозата, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Елиминационният полуживот варира между 2 до 3 часа след прием на ниски дози до около 15 часа за високите дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреците.



Налични фармакокинетични данни на ацетилсалицилова 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**

Целулоза на прах  
Царевично нишесте  
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат  
Полисорбат 80  
Натриев лаурилсулфат  
Талк  
Триетилов цитрат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

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

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да не се употребява след изтичане срока на годност.

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

Бели стомашно-устойчиви таблетки от 100 mg в блистери по 10.

Една опаковка съдържа 10, 20, 40, 50 и 90 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Байер България ЕООД  
ул. Резбарска 5, София 1510  
България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010168

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

Дата на първо разрешаване: 29.01.2001 г.  
Дата на последно подновяване: 14.06.2006 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

ММ/ГГГГ

