

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ацетизал 500 mg таблетки  
Acetysal 500 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg ацетилсалицилова киселина (acetylsalicylic acid).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали таблетки, с бял или почти бял цвят, диаметър 12 mm, с надпис „Acetysal 0,5” от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Ацетилсалициловата киселина притежава аналгетично, антипиретично и противовъзпалително действие. Прилага се за симптоматично лечение на възпалителни, простудни и други състояния, придружени с лек до умерен болков синдром и/или фебрилитет:

- простуда и грип;
- главоболие;
- временно облекчаване на болки в мускулите и ставите, болки в гърба, лека артритна болка;
- зъбобол;
- менструални болки.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Педиатрична популация:*

Ацетизал 500 mg таблетки не трябва да се прилага при деца на възраст до 16 години, освен при специфични показания (напр. болест на Кавзаки).

##### *Пациенти в старческа възраст*

При липса на тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност се препоръчва обичайната доза за възрастни.

##### *Възрастни, включително пациенти в старческа възраст и деца над 16 години:*

По 500 – 1000 mg еднократно през 4-8 часа. Максималната дневна доза е 4 g, разделена в отделни приеми.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000692
Разрешение №	68383 / 07-04-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



### Начин на приложение

#### Перорално приложение

Таблетките се приемат през устата по време на хранене или непосредствено след това, с достатъчно количество течност.

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се използва повече от 3-5 дни, без да се потърси консултация с лекар или стоматолог.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина, към съединения на салициловата киселина или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за астма, предизвикана от салицилати или вещества с подобно действие, предимно нестероидни противовъпалителни средства (НСПВС).
- При деца на възраст под шест години, тъй като това може да доведе до инцидентно инхалиране.
- Активна пептична язва.
- Всяко конституционално или придобито хеморагично заболяване.
- Риск от кървене.
- Тежка неконтролирана сърдечна недостатъчност.
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Дневни дози > 100 mg по време на третия триместър от бременността (вж. точка 4.6).
- В комбинация с метотрексат, използван в дози от 15 mg/седмично или повече (вж. точка 4.5).
- В комбинация с перорални антикоагуланти, когато салицилатите се използват във високи дози (вж. точка 4.5), особено за лечение на ревматични заболявания.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

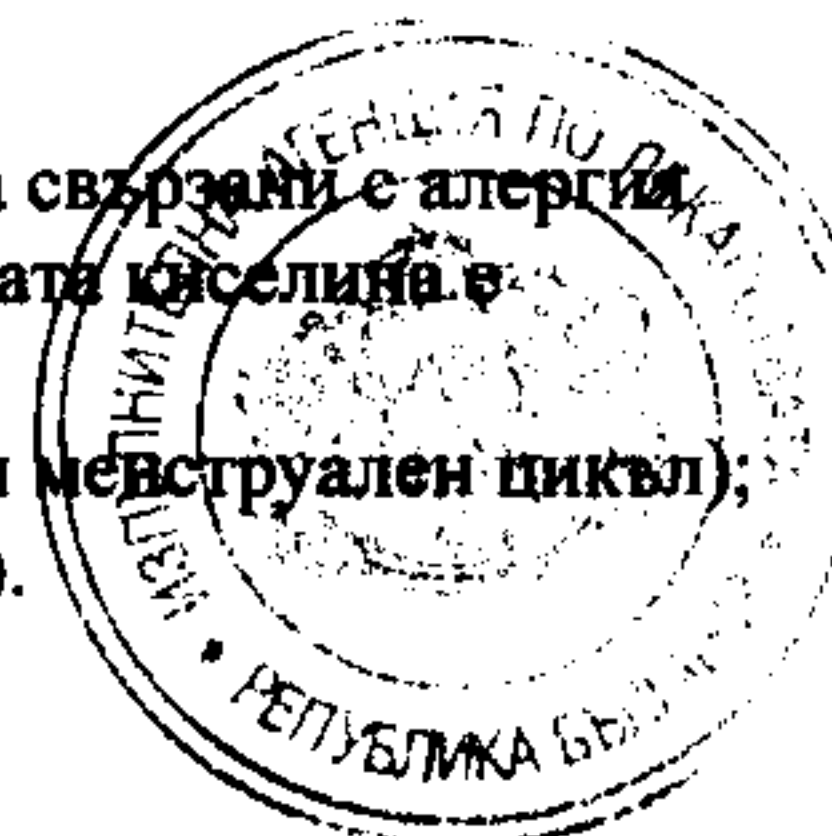
Продължителната употреба на аналгетици (> 3 месеца), с приложение на всеки два дни или по-често може да доведе до главоболие или до влошаването му, ако вече съществува. Главоболие от свръхупотреба на аналгетици не трябва да се лекува с повишаване на дозата. В такива случаи употребата на аналгетици трябва да се прекрати след консултация с лекар.

Като цяло редовната употреба на аналгетици, особено на комбинации от различни аналгетични лекарствени вещества, може да доведе до трайни бъбречни увреждания с риск от бъбречна недостатъчност.

Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при деца/юноши до 16-годишна възраст, освен ако очакваните ползи надвишават рисковете. При деца с признаци на вирусни инфекции (по-специално с варицела и грипоподобен синдром) са наблюдавани случаи на синдрома на Reye, който е много рядък, но животозастрашаващ. Следователно ацетилсалициловата киселина трябва да се дава на деца само по лекарска препоръка, когато други мерки не са успели. Ако при проследяването на лечението се появят симптоми на продължително повръщане, замъглено съзнание или необичайно поведение, лечението с ацетилсалицилова киселина трябва да се преустанови. Употребата на ацетилсалицилова киселина не се препоръчва и при пациенти, ваксинирани наскоро срещу варицела поради повишен риск от развитие на синдрома на Reye.

Необходимо е засилено проследяване на лечението в следните ситуации:

- анамнеза за пептична язва, стомашно-чревно кървене или гастрит;
- увредена бъбречна или чернодробна функция;
- астма: при определени индивиди астматичните пристъпи може да са свързани с алергия към НСПВС или към ацетилсалицилова киселина (ацетилсалициловата киселина е противопоказана в тази ситуация);
- метрорагия или менорагия (риск от по-тежък или по-продължителен менструален цикъл);
- използване на вътрематочно контрацептивно изделие (вж. точка 4.5).



Стомашно-чревна кървене и/или язви/перфорации могат да възникнат по всяко време на лечението, без да е необходимо да е имало предупредителни симптоми или анамнеза в миналото. Относителният риск е по-висок при пациенти в старческа възраст, тези с ниско телесно тегло и пациенти на антикоагулантно или антиагрегантно лечение (вж. точка 4.5). Лечението трябва да се спре незабавно, ако се появи стомашно-чревна кървене.

С оглед на антиагрегантния ефект на ацетилсалициловата киселина, започващ при много ниски дози и продължаващ няколко дни, пациентите трябва да бъдат информирани за риска от кървене по време на хирургична процедура, дори незначителна (напр. екстракция на зъб).

При едновременно лечение със следните лекарства (вж. точка 4.5) е необходимо стриктно наблюдение:

- перорални антикоагуланти със салицилати в ниски дози (< 3 g/ден)
- други НСПВС със салицилати във високи дози (> 3 g/ден)
- тиклопидин, парентерални хепарини, урикозурици (като бензбромарон, пробенецид), антидиабетици (напр. инсулин, хлорпропамид), диуретици със салицилати във високи дози (> 3 g/ден), системни глюкокортикоиди (с изключение на хидрокортизон, използван като заместителна терапия при болестта на Адисон), ACE инхибитори, метотрексат (в дози по-ниски от 15 mg/седмично) или пентоксифилин.

Приложена в дози за аналгезия, ацетилсалициловата киселина намалява екскрецията на пикочната киселина, което повишава плазмената пикочна киселина. Поради този факт, при пациенти с понижена екскреция на пикочна киселина може да се наблюдават пристъпи на подагра (вж. точка 4.5).

При пациенти, страдащи от дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PD) в тежка форма, ацетилсалициловата киселина може да предизвика хемолиза или хемолитична анемия. В такива случаи е необходимо наблюдение от лекар. Факторите, които повишават риска от хемолиза са например: високи дози, треска или остри инфекции.

Този лекарствен продукт 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**

##### Противопоказани комбинации

###### *Перорални антикоагуланти*

Салицилатите във високи дози ( $\geq 3$  g/ден при възрастни) повишават риска от кървене чрез инхибиране на функцията на тромбоцитите, увреждане на гастродуоденалната лигавица и изместване на пероралните антикоагуланти от техните места на свързване с плазмените протеини.

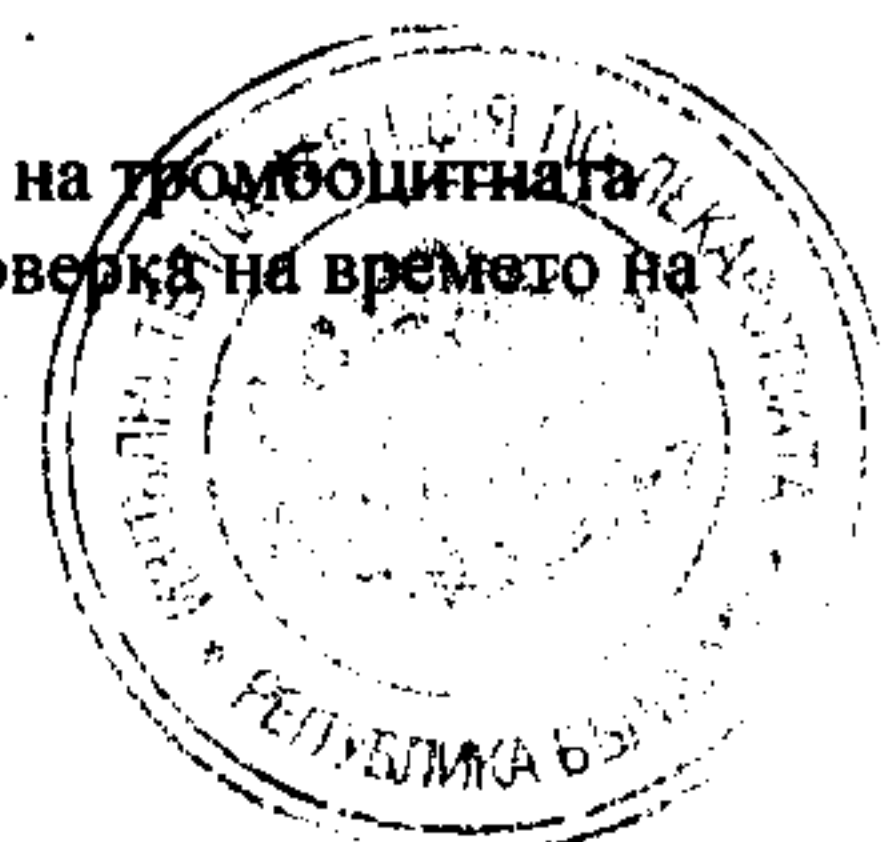
###### *Метотрексат (използван в дози $\geq 15$ mg седмично):*

При комбиниране на метотрексат и ацетилсалицилова киселина се засилва хематологичната токсичност на метотрексат, поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Ето защо, едновременната употреба на метотрексат (в дози  $\geq 15$  mg/седмица) с ацетилсалицилова киселина е противопоказана (вж. точка 4.3).

##### Комбинации, които не се препоръчват

###### *Перорални антикоагуланти*

Салицилатите в ниски дози повишават риска от кървене чрез инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на гастродуоденалната лигавица. Необходима е проверка на времето на кървене.



### *Други НСПВС*

При употреба на салицилати във високи дози ( $\geq 3$  g/ден при възрастни) съществува повишен риск от гастроинтестинални улцерации и кървене поради синергични ефекти.

### *Парентерални хепарини*

Рискът от кървене се увеличава (инхибиране на функцията на тромбоцитите и увреждане на гастродуоденалната лигавица от салицилатите). Трябва да се използват вещества, различни от салицилатите, за аналгетичен и антипиретичен ефект (по-специално парацетамол).

### *Тиклопидин*

Рискът от кървене е увеличен (синергия на антиагрегантното действие). Ако комбинацията не може да бъде избегната, трябва да се извърши внимателно клинично и лабораторно проследяване (включително на времето на кървене).

### *Урикозурични средства като бензбромарон, пробенецид*

Урикозуричният ефект е отслабен (конкурентност за бъбречното тубулно елиминиране на пикочната киселина) и следователно трябва да се използва друг аналгетик. При бензбромарон този ефект е описан при едновременна употреба със салицилати в дози от 3 g/ден или по-малко.

### Комбинации, които изискват повишено внимание

*Антидиабетни средства, напр. инсулин, сулфанилуреини продукти (напр. глибенкламид, хлорпропамид)*

Хипогликемичният ефект се повишава от високи дози ацетилсалицилова киселина чрез хипогликемично действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилуреята от свързването с плазмените протеини (необходимо е проследяване на кръвната захар).

### *Диуретици и инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕИ)*

При салицилати във високи дози ( $\geq 3$ g/ден при възрастни) може да възникне остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти (поради намалена гломерулна филтрация чрез инхибиране на вазодилаторните простагландини, дължащи се на НСПВС) и може да се наблюдава отслабен антихипертензивен ефект. В началото на лечението се препоръчва хидратация на пациента и проследяване на бъбречната функция.

### *Кортикостероиди за системно приложение, с изключение на хидрокортизон, който се използва като заместителна терапия при болест на Адисон*

Намалени нива на салицилати в кръвта по време на лечение с кортикостероиди, поради повишено елиминиране на салицилатите от кортикостероидите, и риск от предозиране на салицилати след спиране на това лечение. Дозите на салицилатите трябва да се коригират по време на лечение с комбинацията и след спиране на лечението с глюкокортикоидите. При едновременно приложение на ацетилсалицилова киселина и кортикостероиди може да се повиши рискът от гастроинтестинална улцерация и кървене (вж. точка 4.4).

### *Метотрексат (използван в дози < 15 mg/седмица):*

При комбинирането на метотрексат и ацетилсалицилова киселина може да се увеличи хематологичната токсичност на метотрексат, поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат и изместването му от плазмените протеини от ацетилсалициловата киселина. По време на първите седмици от лечението с комбинацията трябва да се провеждат ежеседмични проверки на кръвната картина. При наличието на дори слабо нарушена бъбречна функция, както и при пациенти в старческа възраст, трябва да се проведе засилено наблюдение.

### *Пентоксифилин*

Рискът от кървене се увеличава. Трябва да се извършва засилено клинично наблюдение и по-чести проверки на времето на кървене.

### Комбинации, които трябва да се вземат предвид

*Вътрематочни изделия*

Спорен риск от намалена ефективност на вътрематочното изделие.



### *Тромболитици*

Повишен риск от кървене.

*Стомашно-чревни продукти с локално действие: магнезиеви, алуминиеви и калциеви соли, оксиди и хидроксиди*

Повишена бъбречна екскреция на салицилати чрез алкализирание на урината.

*Карбоанхидразни инхибитори (ацетазоламид)*

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

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

### Бременност

Проучванията при животни разкриват доказателства за тератогенен ефект на ацетилсалициловата киселина.

*Ниски дози (до и включително 100 mg/ден):*

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

*Дози над 100 mg/ден до 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.

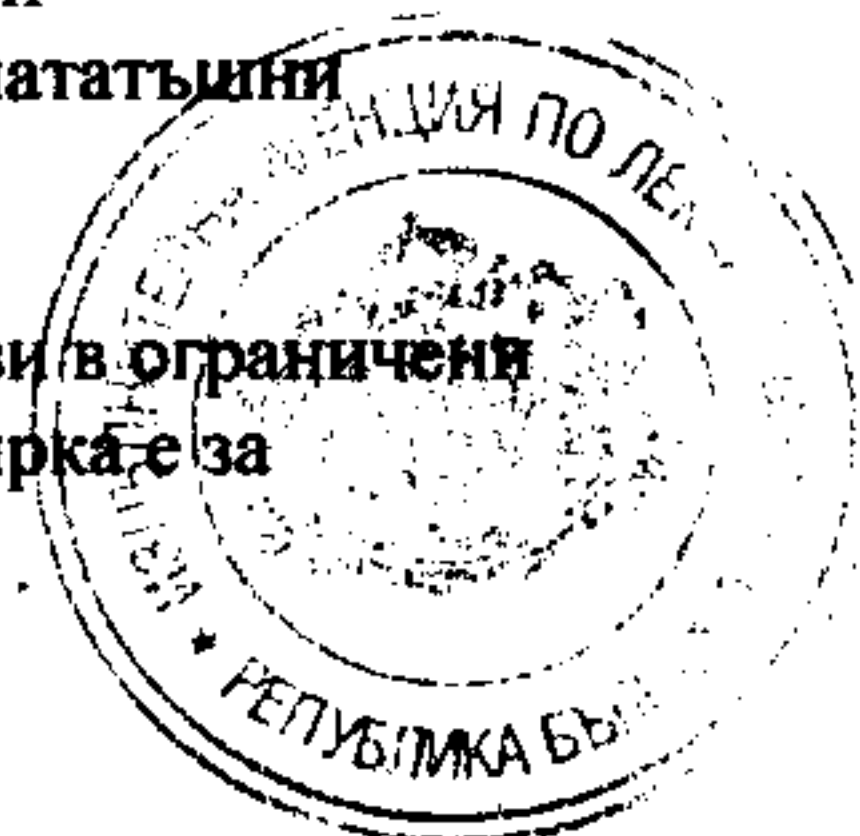
*Дози от 500 mg дневно и по-високи*

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на ацетилсалициловата киселина може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи непосредствено след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяването му. В допълнение, има съобщения за констрикции на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Следователно, по време на първия и втория триместър на бременността ацетилсалициловата киселина не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако ацетилсалициловата киселина се използва от жена, опитваща се да забременее, или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. Антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus трябва да се обмисли след излагане на ацетилсалицилова киселина в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък. Употребата на ацетилсалицилова киселина трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

До 24 седмица на аменорея:

Проспективните проучвания не разкриват увеличение на глобалния риск от малформации при хората. В няколко контролирани проучвания, базирани на конкретни случаи, някои от които имат неточна методология, рискът от една много рядка малформация (гастросхизис) е леко повишен. Връзката между този ефект и дневната доза или продължителността на лечението не е проучена и трябва да се изясни ролята на основното заболяване (в частност вирусна инфекция). Следователно причинно-следствената връзка между гастросхизиса и ацетилсалициловата киселина не е установена. Тези констатации изискват по-нататъшни изследвания и не оправдават никаква особена загриженост.

Следователно, ацетилсалициловата киселина може да се предписва в ниски дози в ограничени случаи (напр. кардиологични, неврологични, акушерски), но като предпазна мярка е за предпочитане да не се използва в други ситуации.



По време на третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да изложат:

- фетуса на:
  - кардиопулмонална токсичност (с преждевременна констрикция/затваряне на ductus arteriosus и развитие на белодробна хипертензия);
  - бъбречна дисфункция (виж по-нагоре);
- майката и новороденото, в края на бременността, на:
  - възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози;
  - потискане на маточните контракции, което може да забави или удължи процеса на раждане.

Следователно употребата на ацетилсалицилова киселина в дневни дози от 100 mg и по-високи по време на третия триместър на бременността е противопоказана (вж. точка 4.3). Дози до и включително 100 mg/ден могат да се използват само при стриктно акушерско наблюдение.

#### Кърмене

Салицилатите и техните метаболити се екскретират в кърмата в малки количества. Тъй като до сега не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции у новороденото краткосрочната употреба в препоръчителните дози не изисква прекратяване на кърменето. При продължителна употреба и/или прилагане на по-високи дози кърменето трябва да се преустанови.

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

Не са наблюдавани ефекти на ацетилсалициловата киселина върху способността за шофиране и работа с машини.

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

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органи класове. В рамките на системо-органичните класове честотата е определена 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 ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<b>Инфекции и инфестации</b>	<i>Нечести</i> Ринит
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	<i>Чести:</i> Повишена склонност към кървене.  <i>Редки:</i> Тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия.  <i>С неизвестна честота:</i> Случаи на кървене с удължено време на кървене като епистаксис, кървене от венците. Симптомите могат да персистират за период от 4-8 дни след прекратяване на лечението с ацетилсалицилова киселина. В следствие на това може да има повишен риск от кървене по време на хирургични процедури. Съществуващо (хематемеза, мелена) или окултно стомашно-чревно кървене могат да доведат до желязодефицитна анемия (често при по-високи дози).
<b>Нарушения на имунната система</b>	<i>Редки:</i> Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен оток, анафилактични реакции, включително шок.
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	<i>С неизвестна честота:</i> Хиперурикемия

<b>Нарушения на нервната система</b>	<i>Редки:</i> Интракраниална хеморагия  <i>С неизвестна честота:</i> Главоболие
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	<i>С неизвестна честота:</i> Отслабване на слуха, тинитус, вертиго.
<b>Съдови нарушения</b>	<i>Редки:</i> Хеморагичен васкулит, шок
<b>Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения</b>	<i>Нечести:</i> Диспнея  <i>Редки:</i> Бронхоспазъм, астматични пристъпи.
<b>Нарушения на репродуктивната система и гърдата</b>	<i>Редки:</i> Менорагия
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	<i>Чести:</i> Диспепсия  <i>Редки:</i> Тежък стомашно-чревен кръвоизлив, гадене, повръщане.  <i>С неизвестна честота:</i> Стомашна или дуоденална язва и перфорация.
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	<i>С неизвестна честота:</i> Чернодробна недостатъчност, синдром на Reye (вж.точка 4.4)
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	<i>Нечести:</i> Уртикария.  <i>Редки:</i> Синдром на Стивънс-Джонсън, синдром на Лайъл, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе.
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	<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).

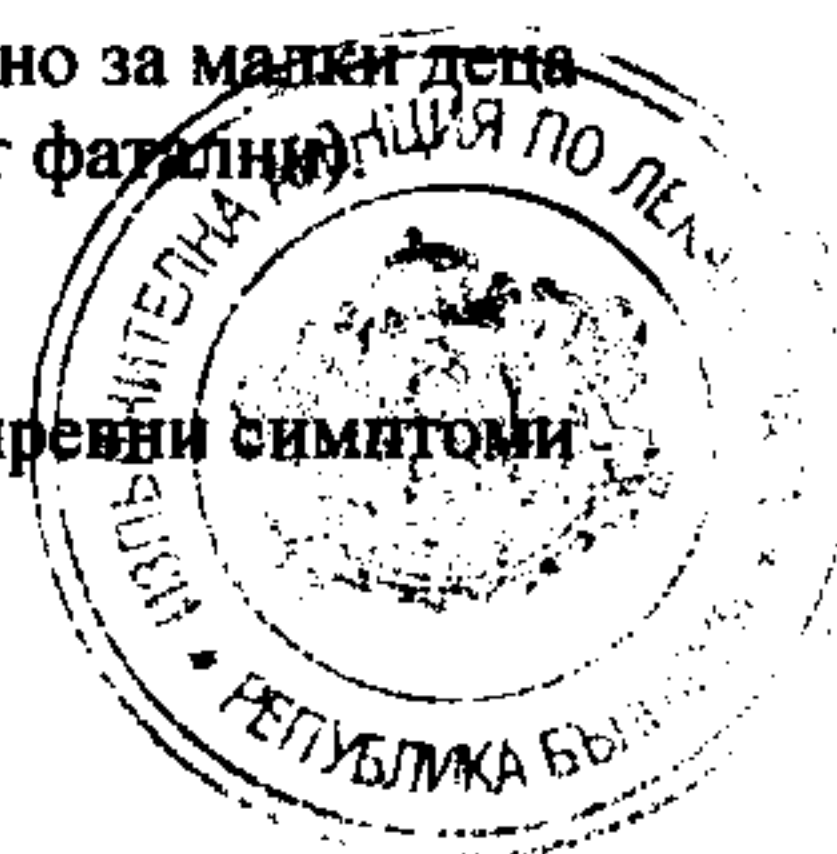
#### **4.9 Предозиране**

Въпреки че съществуват значителни интериндивидуални вариации, може да се приеме, че токсичната доза е около 200 mg/kg при възрастни и 100 mg/kg при деца. Леталната доза ацетилсалицилова киселина е 25-30 g. Плазмени салицилатни концентрации над 300 mg/l показват наличие на интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg/l при възрастни и 300 mg/l при деца обикновено водят до тежка токсичност.

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

#### Симптоми при умерени интоксикации

Тинитус, слухови нарушения, главоболие, вертиго, обърканост и стомашно-чревни симптоми (гадене, повръщане и болка в областта на корема).



### Симптоми при тежки интоксикации

Симптомите са свързани със сериозно нарушаване на киселинно-алкалния баланс. Първоначално се наблюдава хипервентиляция, което води до респираторна алкалоза. Поради потискане на дихателния център се развива респираторна ацидоза. В допълнение възниква метаболитна ацидоза вследствие наличието на салицилати. Тъй като интоксикацията при малките деца често се открива на по-късен етап, те обикновено са в състояние на ацидоза. Освен това могат да се появят следните симптоми: хипертермия и повишено изпотяване, което води до обезводняване: чувство на безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия. Потискането на нервната система може да доведе до кома, сърдечносъдов колапс или респираторен арест.

### Лечение на предозирането

Ако е приета токсична доза се изисква хоспитализация. В случай на умерена интоксикация трябва да се предизвика повръщане у пациента. Ако това не е ефективно, през първия час след поглъщане на значително количество от лекарството може да се направи стомашна промивка, след което да се приложи активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив). Активният въглен може да се прилага като еднократна доза (50 g за възрастен, 1 g/kg телесно тегло за дете до 12 години).

Проследява се киселинно-алкалното равновесие.

Алкализира се урината (250 mmol NaHCO<sub>3</sub>, в продължение на три часа), като се проверяват стойностите на рН в урината.

В случай на тежка интоксикация се предпочита хемодиализа.

Прилага се симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, салицилова киселина и производни, АТС код N02BA01.

Антитромботични средства. Инхибитори на тромбоцитната агрегация с изкл. на хепарин, АТС код B01AC06.

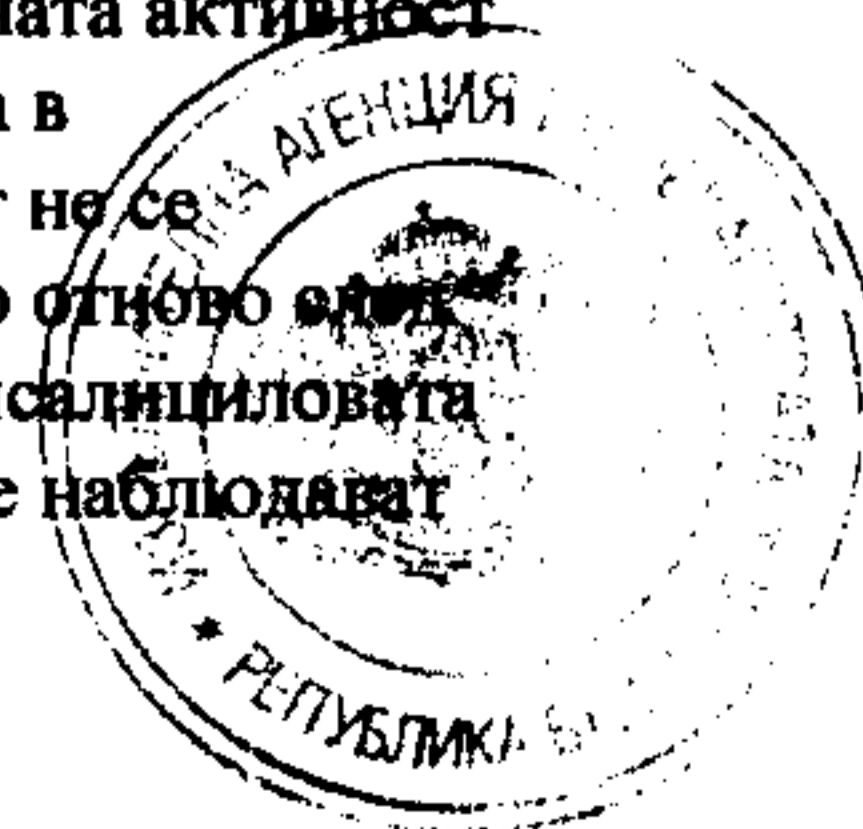
### Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Притежава аналгетично, антипиретично и противовъзпалително действие. Ацетилсалициловата киселина има потискащо действие чрез ацетилация на ензима циклооксигеназа, като по този начин инхибира синтезата на простагландин E<sub>2</sub>, простагландин I<sub>2</sub> и тромбоксан A<sub>2</sub>.

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

Инхибирането на синтеза на TXA-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.

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 да се обновява 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.





## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение, ацетилсалициловата киселина бързо и изцяло се абсорбира от стомашночревния тракт. Основно мястото на абсорбция са 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 гладно на ацетилсалицилова киселина стомашно-устойчиви таблетки, максимални плазмени концентрации на ацетилсалицилова киселина и салицилова киселина се достигат съответно след 5 часа и 6 часа. 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 тялото. Степента на протеинното свързване на салициловата киселина е в строга зависимост от концентрациите на салицилова киселина и албумин. 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 с полуживот 15-30 минути. Салициловата киселина впоследствие се превръща основно в глицин и конюгати на 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 прием на ниски дози, 12 часа след прилагане на обичайните аналгетични дози и 15-30 часа след високи терапевтични дози или интоксикация.

### Елиминиране

Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират предимно чрез бъбреците.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничният 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 фетотоксичност и тератогенност след прилагане на ацетилсалицилоната киселина в дози, токсични за майката. Клиничната значимост е неизвестна, тъй като дозите, използвани в предклиничните проучвания, са много по-високи (най-малко 7 пъти) от максималните препоръчителни дози за основните 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

Царевично нишесте

Натриев нишестен гликолат



## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

4 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

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

По 10 таблетки в блистери от прозрачно, безцветно PVC/Al фолио.  
По 2 блистера в картонена кутия.

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

Няма специални изисквания.

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тева Фарма ЕАД  
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София  
България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20000692

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

Дата на първо разрешаване: 01.05.1984 г.  
Дата на последно подновяване: 29.04.2011 г.

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

