ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение I
Към Рег. № 20210729
Разрешение № -73299 04-11-2026
BG/MA/MP -
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Апири 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Apiri 100 mg gastro-resistant tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 100 mg ацетилсалицилова киселина (*acetylsalicylic acid*).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.
Бели, кръгли, двойноизпъкнали стомашно-устойчиви таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

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

- за намаляване на риска от смъртност при пациенти със съмнение за остър миокарден инфаркт;
- за намаляване риска от заболеваемост 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 заболеваемост и смъртност при пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия;
- за превенция на тромбоемболизъм след съдова хирургия или други интервенции, напр. PTCA, CABG, 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 с повишени сърдечно-съдови рискови фактори.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Остър миокарден инфаркт: приема се първоначалната доза от 200 до 300 mg веднага при подозрение за миокарден инфаркт. Поддържащата доза от 100 mg до 300 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 сдъвче и погълне, за да се постигне бърза абсорбция.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Предишен миокарден инфаркт: 100 до 300 mg дневно.
Вторична профилактика на инсулт: 100 до 300 mg дневно.
При пациенти с ПИА: 100 до 300 mg дневно.
При пациенти със стабилна и нестабилна стенокардия: 100 до 300 mg дневно.
Превенция на тромбоемболизъм след съдова хирургия или други интервенции: 100 до 300 mg дневно.
Профилактика на дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия: 100 до 200 mg дневно или 300 mg през ден.
Намаляване риска от първичен миокарден инфаркт: 100 mg дневно или 300 mg през ден.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на ацетилсалицилова киселина при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни. Ето защо ацетилсалициловата киселина не се препоръчва за употреба при деца под 18 години.

Пациенти с чернодробно увреждане
Ацетилсалицилова киселина е противопоказана при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3). Ацетилсалицилова киселина трябва да се използва с особено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.4).

Пациенти с бъбречно увреждане
Ацетилсалицилова киселина е противопоказана при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3). Ацетилсалицилова киселина 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 да се вземат поне 30 минути преди хранене с много вода. Стомашно-устойчивите таблетки не трябва да се мачкат, чупят или дъвчат, за да се осигури освобождаване в алкалната среда на червата. Остър миокарден инфаркт: първоначалната доза трябва да бъде смачкана или сдъвкана и погълната.

4.3. Противопоказания

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се използва в следните случаи:
- свръхчувствителност към активното вещество, 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 метотрексат при 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

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

- свръхчувствителност към аналгетици/противовъзпалителни/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;
- метамизол и 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 бронхоспазъм и да 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;
- при пациенти, лекувани с ацетилсалицилова киселина, са съобщавани редки случаи на остра миокардна исхемия със или без инфаркт на миокарда като част от реакция на свръхчувствителност (синдром на Кунис). В случай на потвърден синдром на Кунис, дължащ се на ацетилсалицилова киселина, приемът на Апири трябва да се прекрати незабавно.
- поради инхибиторния 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.

<u>Педиатрична популация</u>

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 синдром 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

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).

Комбинации, които налагат предпазни мерки при използване:

Метотрексат, използван в дози по-високи 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).

Метамизол и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):
Едновременното приложение (същия ден) на метамизол и 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 метамизол или 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 нискодозовата ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните ефекти 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).

При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Антикоагуланти, тромболитици/други инхибитори на тромбоцитната агрегация/хемостаза:
Повишен риск от кървене.

Нестероидни противовъзпалителни средства със салицилати:
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:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕГИСТРИРАНО БЪЛГАРИЯ *

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

Антидиабетни, напр. инсулин, сулфонилурейни продукти в комбинация с ацетилсалицилова киселина във високи дози:
Повишен хипогликемичен ефект при по-високи дози ацетилсалицилова киселина посредством хипогликемичното действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилуреята 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 и риск от салицилатно предозиране след като това лечение се спре, поради повишено елиминиране на салицилатите от кортикостероиди.
Едновременната употреба може да повиши риска от гастроинтестинално кървене и язва.

Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) 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 показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Ниски дози (под и до 100 mg/ден):
Клиничните данни показват, че дозите до 100 mg/ден са безопасни за ограничена употреба в акушерството, която изисква специализирано наблюдение.

Дози над 100 mg/ден до 500 mg/ден:
Няма достатъчно клинични проучвания във връзка с употребата на дози над 100 mg/ден до 500 mg/ден. Следователно, препоръките по-долу за дози от 500 mg/ден и повече също се прилагат за този обхват на дозата.

Дози от 500 mg/ден и повече:

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на ацетилсалицилова киселина може да причини олигохидроамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяване. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Следователно 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. Антенатално наблюдение за олигохидроамнион и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след употребата на ацетилсалицилова киселина в продължение на няколко дни от гестационна седмица 20 нататък. Ацетилсалициловата киселина трябва да се преустанови, ако се установи олигохидроамнион или стесняване на дуктус артериозус.

По време на трето тримесечие всички инхибитори на простагландиновата синтеза може да причинят на фетуса:
- кардиопулмонална токсичност (преждевременно свиване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе).

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, в дози, по-високи от 100 mg/ден е противопоказана по време на третото тримесечие на бременността (вж. точка 4.3). Дозите под и до 100 mg/ден могат да се прилагат само под стриктно наблюдение в акушерството.

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.

Фертилитет

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

На база на ограничената публикувана информация, проучванията при хора не показват свързан ефект на ацетилсалициловата киселина върху увреждането на фертилитета и няма убедителни доказателства от проучванията при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацетилсалициловата киселина 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 ацетилсалициловата киселина и клинични изпитвания с ацетилсалицилова киселина като изследвано лекарство. Честотата е изчислена само на базата на данни от рамото с ацетилсалицилова киселина от проучването ARRIVE.

Честотите на НЛР, свързани с ацетилсалицилова киселина, са обобщени в таблицата по-долу. В зависимост от честотата те се определят, като:
чести (≥ 1/100 до < 1/10)
нечести (≥ 1/1000 до < 1/100)
редки (≥ 1/10 000 до < 1/1000)
НЛР, които са докладвани само по време на постмаркетинговото наблюдение, и за които честотата не може да бъде определена, са изобразени в графата „с неизвестна честота“.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции (НЛР) съобщени в ARRIVE* или по време на постмаркетинговото наблюдение на пациенти, лекувани с ацетилсалицилова киселина.

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвната и лимфната система		Желязодефицитна анемия[А)]	Хеморагична анемия	Хемолиза[Б)], Хемолитична анемия[Б)]
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност, Лекарствена свръхчувствителност, Алергичен оток и ангиоедем	Анафилактична реакция	Анафилактичен шок
Нарушения на нервната система	Замайване	Мозъчен и вътречерепен кръвоизлив[В)]		
Нарушения на ухото и лабиринта	Шум в ушите			
Сърдечни нарушения				Сърдечно-респираторен дистрес[Г)], Синдром на Кунис**
Съдови нарушения		Хематом	Кръвоизлив, Мускулен	Процедурен кръвоизлив

			кръвоизлив	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Епистаксис, Ринит	Назална конгестия		Респираторно заболяване, обострено с ацетилсалицилова киселина
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия, Стомашно-чревна и коремна болка, Стомашно-чревно възпаление, Стомашно-чревен кръвоизлив[В)]	Кървене от венците, Стомашно-чревна ерозия и язва	Перфорация на стомашно-чревна язва	Чревна диафрагмена болест
Хепатобилиарни нарушения		Чернодробно увреждане	Повишени трансаминази	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, Сърбеж	Уртикария		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Урогенитално кървене		Бъбречно увреждане[Д)], Остра бъбречна недостатъчност[Д)]	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Вж. точка 4.9			

***ARRIVE** е спонсорирано от Байер клинично проучване с 6270 пациенти в рамото на ацетилсалицилова киселина 100 mg и 6276 пациенти на плацебо рамото. Средната продължителност на прием на ацетилсалицилова киселина е 5 години за период от 0 до 7 години.
А) В контекст на кървене
Б) В контекст на тежка форма на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност
В) Летални/фатални случаи са докладвани при прием на ацетилсалицилова киселина и плацебо с еднаква честота, < 0,1%
Г) В контекста на тежки алергични реакции
Д) При пациенти с вече съществуваща нарушена бъбречна функция или нарушена сърдечно-съдова циркулация
** Остра миокардна исхемия със или без инфаркт на миокарда като част от реакция на свръхчувствителност (вж. точка 4.4).

<u>Съобщаване на подозирани нежелани реакции</u>
Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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:

Изпълнителната агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
тел: +35 928903417

уебсайт: 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 μg/ml. По-сериозни нежелани реакции се появяват при концентрации над 300 μg/ml.

Типичната характеристика на **остра интоксикация** е тежко нарушение на киселинно-алкалния баланс, който може да варира с възрастта и тежестта на интоксикацията. Най-честата проява при деца е метаболитна ацидоза. Тежестта на отравяне не може да бъде оценена само от плазмената концентрация. Абсорбцията на ацетилсалициловата 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 компенсаторна метаболитна ацидоза	Ацидемия, ацидурия	Възстановяване на водно-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 PT, 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: Инхибитор на тромбоцитната агрегация, с изключение на хепарин, АТС код: B01AC06.

Механизъм на действие
Ацетилсалициловата киселина инхибира агрегацията на тромбоцитите като блокира синтезата на тромбоксан А2 в тромбоцитите. Този механизъм на действие се основава на необратимото инхибиране на циклооксигеназа (COX-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 температурата и облекчаване на ставни и 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 нискодозовата 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 приема на ацетилсалициловата киселина с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдавано понижение 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 гастроинтестиналния тракт. По време на и след абсорбция ацетилсалициловата киселина се конвертира в своя главен метаболит салицилова киселина. Поради принципа на киселинно-устойчивата форма на Апири 100 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. Едновременното приемане на храна води до забавено, но пълно усвояване на ацетилсалициловата киселина, което означава, че скоростта й 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 Апири стомашно-устойчиви таблетки не се смята за свързано с хронична терапия с ниска доза ацетилсалицилова киселина, за да се постигне адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация. Въпреки това, с цел да се осигури благоприятно действие на стомашно-устойчивата форма, Апири 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 салициловата 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).

Биотрансформация
Активното вещество ацетилсалицилова киселина се превръща в неговия основен метаболит салицилова киселина. Ацетилната група на ацетилсалициловата 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 й 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 ацетилсалициловата 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

Микрокристална целулоза
Частично прежалатинизирано царевично нишесте
Стеаринова киселина
Акрил езе 93018359 (съполимер на метакрилова киселина тип С, талк, титанов диоксид (Е171), триетилов цитрат, силициев диоксид, колоиден безводен, натриев хидрогенкарбонат, натриев лаурилсулфат)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° С.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Да не се употребява след изтичане срока на годност.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа 20, 30 или 150 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства“ АД
бул. „Г. М. Димитров“ № 1
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.номер: 20110729

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

Дата на първо разрешаване: 08.12.2011
Дата на последно подновяване: 26.01.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2026