

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ацетилин Протект 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Acetylin Protect 100 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една стомашно-устойчива таблетка:
Ацетилсалицилова киселина (ASA) 100 mg

Помощни вещества: лактоза монохидрат 60 mg

За пълни списък на помощните вещества, вж. т. 6.1

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН НОМЕР	20110721
Разрешение №	17530 / 29.08.2011
Срок на валидност	

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Описание – кръгли, двойно изпъкнали, бели таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Продуктът е показан за лечение на нестабилна стенокардия и остър миокарден инфаркт, като част от стандартната терапия;

Показан е за профилактика при:

- повторен миокарден инфаркт;
- след хирургични и други интервенции на артериални кръвоносни съдове, като ACVB, PTCA;
- преходни исхемични атаки и мозъчен инфаркт след поява на продромални симптоми.

Подходящ е за намаляване риска от първи миокарден инфаркт при лица със сърдечно-съдов риск – захарен диабет, хиперлипидемия, артериална хипертония, затлъстяване, тютюнопушене, напреднала възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Нестабилна стенокардия

Препоръчвана дневна доза – 100 mg

Дневната доза, с която се постига адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация е между 100-160 mg

Остър инфаркт на миокарда

Препоръчвана дневна доза – 100 mg

Дневната доза, с която се постига адекватно инхибиране на тромбоцитната агрегация е в диапазона 75-300 mg

Профилактика на повторен миокарден инфаркт

Препоръчвана дневна доза – 300 mg

Профилактика след хирургични и други инвазивни интервенции на артериалните съдове

Препоръчвана дневна доза - 100 mg.

Дневната доза варира в диапазона 100-300 mg

Профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчен инфаркт

Препоръчвана дневна доза - 100 mg

Дневната доза варира в диапазона 30-300 mg

Профилактика на първичен миокарден инфаркт

Препоръчвана доза – 100 mg дневно или 300 mg през ден.

Начин на приложение

Таблетките се приемат преди нахранване с голямо количество течност.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към ASA или към някоя от другите съставки на продукта;
- Свръхчувствителност към други салицилати;
- Анамнеза за бронхиална астма, предизвикана от приложение на салицилати или вещества с подобно действие, особено НСПВС и лекарства от групата аналгетици-антипиретици;
- Активна стомашна и дуоденална язва и/или анамнеза за скорошна гастро-интестинална хеморагия;
- Хеморагична диатеза, хемофилия, тромбоцитопения;
- Едновременно приложение с метотрексат, прилаган в доза ≥ 15 mg/седмично;
- Последен триместър на бременността.
- Деца под 12 годишна възраст

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Необходимо е този продукт да бъде прилаган с особено внимание при:

- Лица на лечение с антикоагуланти;
- Пациенти с анамнеза за стомашни и чревни язви, вкл. хронична или рецидивираща язвена болест или гастро-интестинални кръвоизливи;
- Болни с нарушения на бъбречната или чернодробната функция;
- Пациенти с известна свръхчувствителност към НСПВС или други атопии;

Поради опасност от развитие на синдрома на Reye, този продукт, както и други лекарства, съдържащи ацетилсалицилова киселина, трябва да се прилагат с особено внимание при деца и подрастващи.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира бронхоспазъм, астматичен пристъп или да предизвика други реакции на свръхчувствителност. Рискът е по-висок при пациенти с бронхиална астма, сенна хрема, назална полипоза или някои хронични белодробни заболявания, както и при лица с пруритус, уртикария или други кожни заболявания, свързани със свръхчувствителност към други алергени.

Ацетилсалициловата киселина, поради инхибиторния си ефект върху агрегацията на тромбоцитите, може да доведе до повишена склонност към кървене и до кръвоизливи по време и след хирургични интервенции, вкл. малки хирургични операции като зъбна екстракция.

При пациенти с подагра или такива с понижено елиминиране на пикочната киселина, ацетилсалициловата киселина може да провокира подагрозен пристъп, в резултат на намалена екскреция на пикочната киселина.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Метотрексат в дози ≥ 15 mg седмично – противовъзпалителните лекарства понижават бъбречния клирънс на метотрексат, а ASA го измества от местата на свързване с плазмените протеини, което води до повишаване на неговите плазмени концентрации и хемотоксичност.

Лекарствени комбинации, изискващи повишено внимание

Метотрексат в дози < 15 mg седмично – противовъзпалителните лекарства понижават бъбречния клирънс на метотрексат, а ASA го измества от местата на

свързване с плазмените протеини, в резултат на което се повишават плазмените му концентрации и нараства риска от хемотоксичност;

Кумаринови антикоагуланти и хепарин – повишен риск от кръвоизливи в резултат на адитивен инхибиторен ефект върху тромбоцитната агрегация и изместване на пероралните антикоагуланти от местата на свързване с плазмените протеини;

Урикозурични средства (бензбромарон), пробенецид – понижен урикозуричен ефект в резултат на конкурентни взаимодействия на ниво бъбречна тубулна екскреция с пикочната киселина;

Дигоксин – намаляване на бъбречната му екскреция и повишаване на плазмените нива;

Орални антидиабетични продукти и инсулин – усилване на хипогликемичния им ефект в резултат на хипогликемичен ефект на ASA и изместване на сулфанилурейните средства от местата на свързване с плазмените протеини;

Тромболитици и други антитромбоцитни средства – повишен риск от хеморагии; Системни глюкокортикоиди, с изключение на случаите, в които се прилагат за субституиращо лечение – повишаване плазмените концентрации на ASA и риск от салицилова интоксикация;

Валпроева киселина – повишена токсичност на последната, поради изместването и от местата на свързване с плазмените протеини;

Ибупрофен – адитивен ефект по отношение инхибирането на тромбоцитната агрегация;

Алкохол – повишен риск от увреждане на стомашната лигавица и удължаване времето на кръвене в резултат на адитивен ефект.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от проведени епидемиологични проучвания дават основание приложението на салицилати в първия триместър на бременността да бъде свързано с повишен риск от развитие на малформация в плода, като непълно затваряне на твърдото небце, сърдечни дефекти и др.

В проучване обхващащо 32 000 двойки майка-новородено не е установен повишен риск от малформации след приема от страна на майката на препоръчаните дневни терапевтични дози, но въпреки това, салицилати трябва да бъдат прилагани в периода на бременността само след строга оценка на съотношението потенциална полза за майката-възможен риск за плода.

В първия триместър на бременността ASA и другите салицилати са противопоказани, а приложението им във високи дози през последния триместър може да доведе до удължаване на бременността, непълно затваряне на ductus Botalli и потискане контрактилитета на матката. Налице е повишена склонност към кръвоизливи, както от страна на майката, така и от страна на новороденото.

Приложението на високи дози ASA (>300 mg дневно) непосредствено преди раждането създава риск от интракраниали кръвоизливи, особено при недоносени.

Кърмене

Салицилатите се екскретират в малки количества в майчиното мляко. До момента не са установени нежелани реакции при новородени след случайна или еднократна употреба от страна на майката.

При редовно приложение или прием на високи дози е необходимо преустановяване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за неблагоприятни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции в повечето случаи са доза-зависими. Някои от тях се свързват с по-продължително приложение на дневни дози $>1g$.

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), неизвестни (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Стомашно-чревни нарушения

Чести - коремна болка, киселини, диспепсия, гадене, повръщане, метеоризъм и коремен дискомфорт.

Нечести - хематемеза, мелена, окултни кръвоизливи, които могат да доведат до желязо-дефицитна анемия. Срещат се по-често при прием на високи дози. Могат да се наблюдават стомашно-чревни улцерации и перфорации.

Хепато-билиарни нарушения

Единични случаи - изолирани случаи на чернодробни функционални нарушения.

Нарушения на нервната система

Нечести - световъртеж, шум в ушите, главоболие, сънливост. Обикновено се наблюдават при предозиране.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести - тромбоцитопения и повишен риск от кръвоизливи в резултат на потискане агрегацията на тромбоцитите

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки - потискане на бъбречната функция.

Неизвестни - бъбречна папиларна некроза.

Нарушения на имунната система

Чести - уртикария, кожни реакции на свръхчувствителност, анафилактични реакции, астма, оток на Квинке.

Изследвания

Много редки - повишени стойности на пикочна киселина и урея.

4.9. Предозиране

Предозирането (терапевтично или инцидентно) с ацетилсалицилова киселина може да доведе до интоксикация, която да бъде сериозна при лица в напреднала възраст и малки деца, а в някои случаи може да има фатален изход.

Клинични симптоми

Умерено тежка интоксикация - шум в ушите, нарушения на слуха, главоболие, световъртеж, обърканост. Корекцията на приеманата доза води до намаляване на силата им или до тяхното изчезване.

Тежка интоксикация - треска, хипервентилация, кетоацидоза, респираторна алкалоза, метаболитна ацидоза, кома, сърдечно-съдов колапс, дихателна недостатъчност, тежка хипогликемия.

Лечение

Незехавна хоспитализация, стомашна промивка и прием на активен въглен, мониториране на показателите на алкално-киселинното равновесие, алкализиране на урината (pH на урината между 7.5-8), форсирана алкализирана диуреза при плазмени салицилови концентрации над 500 mg/l (3.6 mmol/l) при възрастни и 300 mg/l (2.2 mmol/l) при деца, хемодиализа, възстановяване на водния баланс, подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

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

АТС Код: B01 AC 06

Ацетилсалициловата киселина директно инхибира ензима циклооксигеназа и намалява образуването на прекурсори на простагландини и тромбоксани от арахидоновата киселина в мястото на възпаление, стимулира отделянето на β -ендорфини, потиска синтеза на ендогенни алгогени, понижава прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС. Оказва влияние върху хипоталамуса и формирането на ендогенни пирогени.

Приложена в дневни дози между 0.3 и 1.0 g оказва температуропонижаващо действие и има изразен аналгетичен ефект по отношение на болка, произхождаща от екстероцептивните рецептори. Притежава и изразено противовъзпалително действие, приложена в дневни дози 4 - 8 g.

Ацетилсалициловата киселина инхибира тромбоцитната агрегация, блокирайки синтеза на тромбоксан A₂ в тях. Ефектът е особено значим, тъй като тромбоцитите не могат да ресинтезират този ензим. Този ефект е най-силно изразен след прием на дневни дози 75 - 300 mg.

5.2. Фармакокинетични свойства

Ацетилсалициловата киселина се резорбира бързо и пълно в гастро-интестиналния тракт след перорално приложение. По време и след резорбцията се конвертира в своя основен метаболит салицилова киселина. Максимални плазмени концентрации, ацетилсалицилова киселина достига 10-20 минути след приема, а салициловата киселина – 0.3 – 2 часа. Храната не повлиява бионаличността на ацетилсалициловата и салицилова киселина, но забавя резорбцията.

Ацетилсалициловата и салициловата киселина се свързват здраво и в значителна степен с плазмените протеини (50-80%), разпределят се бързо в телесните тъкани и течности. Ацетилсалициловата киселина се елиминира посредством чернодробен метаболизъм, като образуваните метаболити са салицилпикочна киселина, салицил фенолов глюкуронид, гентизинова киселина и гентизинпикочна киселина. Метаболизира се главно от чернодробните естерази чрез хидролиза и в по-малка степен в плазмата и еритроцитите. Естеразната активност е намалена при чернодробни заболявания и алкохолизъм.

Кинетиката на елиминиране на салициловата киселина показва зависимост от приложената доза, поради това че метаболизмът се лимитира от капацитета на чернодробните ензими. Времето на полуживот е между 2 и 3 часа след прием на ниски дози и до около 15 часа при прием на високи дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез гломерулна филтрация, активна тубулна секреция и пасивна тубулна реабсорбция. Алкализирането на урината води до увеличаване на уринната екскреция. Салициловата киселина се открива в кърмата и преминава през плацентата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Стойностите на LD₅₀ за ацетилсалициловата киселина след перорално приложение са както следва:

Мишки – 250 mg/kg

Плъхове – 200 mg/kg

При продължително многократно дозиране са установени промени в бъбречния паренхим и гастро-интестиналната лигавица.

Няма данни за мутагенна активност и канцерогенно действие.

Има данни за ембриотоксично и тератогенно действие – предизвиква повишен брой фетусни резорбции, гръбначно-мозъчни фисури, незатваряне на твърдото небе, малформации на паренхимни органи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетно ядро

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Картофено нишесте

Филмово покритие

Талк

Триацетин

Съполимер на метакрилова киселина – етилакрилат (1:1)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°С.

6.5 Данни за опаковката

Първична опаковка – 15 таблетки в блистер от твърдо PVC/ алуминиево фолио.

Вторична опаковка - 2 блистера в сгъваема картонена кутия, изработена от едностранно пигментно покрит картон

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не са известни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август, 2011