

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АНОПИРИН 100 таблетки

ANOPYRIN® 100 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg acetylsalicylic acid

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000662
Разрешение №	11-13067 / 21.04.2011
Одобрение №	/

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

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

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нестабилна ангина пекторис – като допълнение към стандартната терапия.

Остър инфаркт на миокарда – като част от стандартната терапия.

Вторична профилактика след инфаркт на миокарда.

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

Профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчни инфаркти, когато се наблюдават предшестващи симптоми.

Внимание:

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

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При нестабилна ангина пекторис

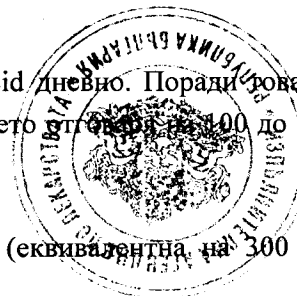
Трябва да се прилагат дози между 75 и 300 mg acetylsalicylic acid дневно. Основавайки се на по-добрия толеранс, препоръчителната дневна доза е 1 таблетка Апоруџин 100 mg (еквивалентна на 100 mg acetylsalicylic acid).

При остър инфаркт на миокарда

Трябва да се прилагат дози от 100 до 160 mg acetylsalicylic acid дневно. Поради това се препоръчва приемането на 1 до 1 ½ таблетки Апоруџин 100 mg (което е еквивалентно на 100 до 150 mg acetylsalicylic acid).

Вторична профилактика след инфаркт на миокарда

Препоръчва се дневна доза от 3 таблетки Апоруџин 100 mg (еквивалентна на 300 mg acetylsalicylic acid).



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

Дневната доза е в интервала между 100 и 300 mg acetylsalicylic acid. Ако толерансът е добър, препоръчваната дневна доза е 1 таблетка Anopyrin 100 mg (еквивалентна на 100 mg acetylsalicylic acid).

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

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

Начин на приложение и продължителност на терапията/ профилактиката

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

Таблетките не трябва да се вземат на празен стомах!

В случай на остър инфаркт на миокарда, първата таблетка трябва да бъде сдъвкана преди поглъщането.

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

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

4.3. Противопоказания

Anopyrin 100 mg не трябва да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към acetylsalicylic acid или други салицилати или към някое от помощните вещества, съдържащи се в таблетките Anopyrin 100 mg;

- стомашна или дуоденална язва;

- патологично повишена склонност към кървене (хеморагична диатеза).

- тежка бъбречна недостатъчност

- тежка чернодробна недостатъчност

- тежка сърдечна недостатъчност

- трети триместър от бременността.

Възраст под 18 години. При прилагане на acetylsalicylic acid при деца, съществува риск от развитието на синдром на Reye.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимателно медицинско наблюдение е необходимо при:

- свръхчувствителност към други противовъзпалителни/антиревматични средства или някакви други алергии;

- едновременно лечение с лекарствени продукти, потискащи съсирването на кръвта (антикоагуланти, кумаринови производни, хепарин – с изключение на нискодозовата терапия с хепарин);

- бронхиална астма;

- хронични или рецидивиращи стомашни или дуоденални нарушения;

- предишни бъбречни заболявания;

- тежки нарушения на чернодробните функции.



- 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;

- Ибупрофен може да повлияе на инхибиторния ефект на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Пациентите трябва да информират техния лекар, ако са на лечение с ацетилсалицилова киселина и приемат ибупрофен като обезболяващо (виж "Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие")

- лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват при деца и юноши с вирусни инфекции, със или без висока температура, без консултация с лекар. При определени вирусни заболявания, особено грип тип А и тип В и варицела, съществува риск за развитие на синдром на 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 причина за синдром на Reye.

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

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

Лекарствените продукти, съдържащи acetylsalicylic acid, не трябва да бъдат прилагани по-продължително или във високи дози, ако това не е необходимо.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

- действието на антикоагулантите (напр. кумариновите деривати и хепарин);
- риска от гастроинтестинално кървене при едновременно лечение с антикоагуланти или едновременна употреба на алкохол;
- ефекта от оралните антидиабетични средства (производни на сулфонилурея);
- желаните, както и нежеланите ефекти на метотрексат;
- плазмените концентрации на дигоксин, барбитурати или литий;



- желаните, както и нежеланите ефекти на нестероидните аналгетици/противовъзпалителни/антиревматични средства и всички антиревматични средства по принцип;

- действието на всички сулфонамиди и комбинациите, съдържащи сулфонамиди, като напр. котримоксазол (комбинация на сулфаметоксазол и триметоприм);

- ефекта на трийодотиронин (лиотиронин);

- ефекта на валпроената киселина.

Апоруѓин 100 mg отслабва действието на:

- антагонистите на алдостерон (спиронолактон и канреноат);

- дългодействащите диуретици (напр. фуросемид);

- антихипертензивните лекарствени продукти;

- лекарствени продукти с урикозурично действие (напр. пробенецид, сулфинпиразон).

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

Ибупрофен:

Едновременното приложение на ибупрофен антагонизира необратимото тромбоцитно инхибиране, индуцирано от ацетилсалициловата киселина. Лечението с ибупрофен при пациенти с повишен сърдечно-съдов риск, може да ограничи кардиопротективните ефекти на ацетилсалициловата киселина (виж Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на нискодозовия 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.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (не повече от 100 mg/дневно)

При клинични изследвания, дози до 100 mg дневно, прилагани изключително в акушерството и при специални проучвания, са показали безопасност.

Дози от 100-500 mg/дневно

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

Дози от 500 mg/дневно и по-високи

Потискането на синтеза на простагландин може да повлияе неблагоприятно бременността и ембрионалното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват, че рискът от аборт, сърдечни малформации и гастросхизма при употребата на инхибитори на синтеза на простагландин в началото на бременността. Действителният риск от сърдечни и гастроинтестинални малформации нараства от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Предсказателният риск нараства с дозата и продължителността на терапията. Прилагането на инхибитори на синтеза на простагландин при животни води до увеличаване на пред- и пост-имплантационните загуби и до смърт на зародиша. В допълнение, наблюдавана е увеличена честота на различни

малформации, включително и сърдечносъдови, след прилагане при животни на инхибитори на синтеза на простагландин в периода на органогенеза.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват по време на първи и втори триместър на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина се използват от жена, опитваща се да забременее, или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

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

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

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

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

- анти-агрегационното действие и потенциално удължаване на кръвенето, което може да се появи дори след ниски дози;
- потискане на контракциите на матката, водещо до забавяне или удължаване времето на раждането.

Ето защо acetylsalicylic acid е противопоказана през третия триместър на бременността.

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препоръчаните дози Anopyrin 100 mg нямат неблагоприятно влияние върху способността за шофиране, работа с машини или във височини. Тази способност може да бъде повлияна при хронично (също и при остро) предозиране (виж т. 4.9.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са обобщени в таблицата по-долу. Те се разделят според честотата на възникването им на: много чести (>10%), чести (1-10%), нечести (0.1-1%), редки (0.01-0.1%), много редки (<0.01%):

MedDRA системно-органични класове	Честота	Ефект (реакция)
--	----------------	------------------------



Нарушения на кръвта и лимфната система	Рядко	Анемия*
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакция на свръхчувствителност – кожни реакции
	Редки	Реакции на свръхчувствителност, предимно при астматици (напр. диспное, тежка кожна реакция, <i>erythema exsudativum multiforme</i>).
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	хипогликемия
Нарушения на нервната система	-	Замайване, тинитус, ***
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гастроинтестинални затруднения (напр. Стомашна болка), гадене, повръщане, диария, микро-хеморагия
	Нечести	Стомашно кървене ** Стомашна язва
Хепатобилиарни нарушения	Много редки	Нарушения на черния дроб
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Бъбречни нарушения

* В редки случаи, след продължителна употреба на Anopyrin 100 mg, е наблюдавано развитието на анемия поради скрита загуба на кръв от гастроинтестиналния тракт.

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

*** Замайването и тинитус – шум в ушите могат да бъдат признаци за сериозна интоксикация специално при деца и по-възрастни (виж точка 4.9 Предозиране).

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

4.9.Предозиране

Съществуват различия между хронично предозиране и остра интоксикация.

Хроничното предозиране с acetylsalicylic acid („салицилизъм“) води в повечето случаи до разстройства на централната нервна система (помрачаване на съзнанието, сомноленция, вертиго) или гадене.

Острата интоксикация с acetylsalicylic acid се характеризира главно с тежко нарушаване на киселинно-основния баланс. Респираторна алкалоза се развива още при прилагането на терапевтични дози поради участването и задълбочаването на дишането. Това е компенсаторен механизъм, който запазва нормални стойности на рН на кръвта. При токсични дози, този компенсаторен механизъм вече не е достатъчен и стойностите на рН на кръвта се повишават, което е резултат от увеличаването на концентрацията на водороден карбонатни йони в кръвта. Плазмения pCO_2 може временно да бъде нормален. Наблюдава се картина, подобна на метаболитна ацидоза. На практика това е комбинация от респираторна и метаболитна ацидоза поради следните причини: потискане на дишането, предизвикано от токсичните дози, акумулиране на киселини (сярна, фосфорна,

салицилова, млечна, оцетна) поради тяхното засилено отделяне (като следствие от метаболизма на захаридите) и ограничената екскреция през бъбреците.

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

Симптоми на остра интоксикация

При остра интоксикация в по-лека форма (с плазмени концентрации от 200-400 :g/ml), освен нарушенията на киселинно-основния баланс и електролитното равновесие (напр. загуба на калиеви йони), хипогликемия, обрив и гастроинтестинално кървене, обикновено се наблюдават и следните симптоми: хипервентиляция, тинитус, гадене, повръщане, нарушения на зрението и слуха, главоболие, виене на свят и обърканост.

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

Смъртта, след интоксикация, обикновено настъпва поради дихателна недостатъчност.

Лечение на интоксикацията

Терапевтичните мерки за лечение на интоксикация с acetylsalicylic acid зависят от обхвата, степента и клиничните симптоми. Те включват обичайните мерки за ограничаване на резорбцията на погълнатото лекарствено вещество, контрол и коригиране на флуидния и електролитен баланс, нарушен чрез терморегулацията и дишането.

Най-важни са мерките за ускоряване на елиминирането на acetylsalicylic acid и нормализиране на киселинно-основния и електролитния баланс. Освен инфузионни разтвори с натриев хидроген карбонат и калиев хлорид, трябва да се използват също и диуретици. Реакцията на урината трябва да е алкална, за да се понижи степента на йонизация на салицилатите и по този начин да се намали тяхната реабсорбция в тубулите.

Необходимо е стриктно да се мониторира кръвните показатели (pH, pCO₂, концентрациите на хидроген карбонатни и калиеви йони и т.н.).

При тежки случаи може да бъде необходима хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

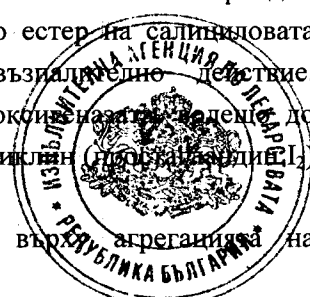
Антиагрегантно средство, инхибитор на тромбоцитната агрегация

АТС код: B01AC 06

Механизъм на действие:

Acetylsalicylic acid, като салицилат, принадлежи към групата на киселинните нестероидни аналгетични/противовъзпалителни средства. Acetylsalicylic acid, като естер на салициловата киселина, притежава аналгетично, антипиретично и противовъзпалително действие. Принципът ѝ на действие се основава на инхибирането на циклооксигеназата, водещо до потискане на биосинтеза на простагоидите простагландин E₂, простагландин I₂ и тромбоксан A₂.

Acetylsalicylic acid притежава необратим инхибиращ ефект върху агрегацията на тромбоцитите.



5.2 Фармакокинетични свойства

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

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

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

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

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

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

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

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

Салициловата киселина преминава плацентарната бариера и навлиза в майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

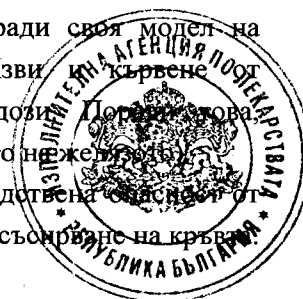
Остра токсичност

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

Субхронична/хронична токсичност

Acetylsalicylic acid и нейния метаболит, салицилова киселина, поради своя модел на действие, увреждат и тъканите и дразнят лигавиците локално. Язви на стомашно-чревния гастроинтестиналния тракт се наблюдават още при терапевтични дози. Продължителната употреба може да доведе до анемия (поради намаляването на желязоабсорбцията).

При поява на язви в гастроинтестиналния тракт съществува непосредствена опасност от кръвоизлив, поради намаляването от acetylsalicylic acid на способността за съоръжаване на кръвта.



Освен тези нежелани ефекти, наблюдавано е и увреждане на бъбреците при изследвания върху животни както след остра, така и след продължителна употреба на високи дози.

Мутагенност и канцерогенност

Acetylsalicylic acid е изследвана обстойно както "in vitro" така и "in vivo" пряко за мутагенно действие. Като цяло не са открити убедителни доказателства за мутагенна активност.

Продължителни проучвания на acetylsalicylic acid при мишки и плъхове не са показали независим канцерогенен потенциал на acetylsalicylic acid.

Репродуктивна токсичност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицин, калциев карбонат, царевично нишесте, талк

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия за съхранение

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

6.5. Данни за опаковката

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

Съдържание на 1 опаковка:

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

50 таблетки (5 x 10 табл.)

60 таблетки (3 x 20 табл.)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ZENTIVA a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Словакия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000662

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

10. 11. 2000 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2011

