

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АСК Крка 75 mg стомашно-устойчиви таблетки
АСК Крка 100 mg стомашно-устойчиви таблетки

ASA Krka 75 mg gastro-resistant tablets
ASA Krka 100 mg gastro-resistant tablets

ПОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Хим. Рез. №	20170089/90
Разрешение №	62012-3, 28-03-2023
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 75 mg или 100 mg ацетилсалицилова киселина (*acetylsalicylic acid*).

Помощни вещества с известно действие:

75 mg: Лактоза монохидрат.....45 mg в таблетка
Сънсет жълто (Е110).....0,0006 mg в таблетка

100 mg: Лактоза монохидрат.....60 mg в таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

АСК Крка 75 mg: розови, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър около 7,2 mm.

АСК Крка 100 mg: бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър около 8,1 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Вторична профилактика на инфаркт на миокарда.
- Превенция на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти, страдащи от стабилна ангина пекторис.
- Анамнеза за нестабилна ангина пекторис, освен по време на остра фаза.
- Превенция на запушване/оклузия на присадката след аортокоронарен байпас (ПАКБ).
- Коронарна ангиопластика, освен по време на остра фаза.
- Вторична профилактика на преходно нарушение на мозъчното кръвообращение (ПНМК) и исхемични мозъчно-съдови заболявания (МСЗ), при условие, че са изключени интрацеребрални кръвоизливи.

АСК Крка не се препоръчва при спешни ситуации. Тя се ограничава до вторична профилактика с продължителен прием.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

Вторична профилактика на инфаркт на миокарда:

Препоръчителната доза е 75-160 mg еднократно дневно.



Превенция на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти, страдащи от стабилна ангина пекторис:

Препоръчителната доза е 75-160 mg еднократно дневно.

Анамнеза за нестабилна ангина пекторис, освен по време на остра фаза:

Препоръчителната доза е 75-160 mg еднократно дневно.

Превенция на запушване/оклузия на присадката след аортокоронарен байпас (ПАКБ).

Препоръчителната доза е 75-160 mg еднократно дневно.

Коронарна ангиопластика, освен по време на остра фаза:

Препоръчителната доза е 75- 160 mg еднократно дневно.

Вторична профилактика на преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение (ПНМК) и исхемични мозъчно-съдови заболявания (МСЗ), при условие, че са изключени интрацеребрални кръвоизливи.

Препоръчителната доза е 75-325 mg еднократно дневно.

АСК Крка не трябва да се използва в по-високи дози, освен ако не е препоръчано от лекар като дозата не трябва да надвишава 325 mg на ден.

При дозиране трябва да се вземат предвид националните и локалните ръководства.

Старческа възраст

Като цяло, ацетилсалициловата киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст, които са по-предразположени към нежелани реакции.

Обичайната доза при възрастен се препоръчва при отсъствие на тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност (вижте точки 4.3 и 4.4). Лечението трябва да се преразглежда редовно.

Педиатрична популация

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 16 години, освен по лекарско предписание, когато ползата превишава риска (виж точка 4.4).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с достатъчно течност (1/2 чаша вода). Поради това, че таблетките са с устойчивото стомашно покритие те не трябва да бъдат смачквани, чупени или дъвкани, тъй като покритието предотвратява дразнещ ефект върху червата

Продължителност на приложение:

Продължително лечение трябва да става с най-ниската възможна доза.

С АСК Крка не е възможно да се постигне доза от 160 mg ацетилсалицилова киселина. Ако е необходимо да се приеме посочената доза, трябва да се провери наличието на други лекарствени продукти, които са подходящи за постигане на доза от 160 mg ацетилсалицилова киселина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към инхибитори на простагландиновата синтеза (например някои пациенти с астма, които могат да получат пристъп или да им прималее) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва и / или стомашен / червен кръвоизлив или други видове кървене като мозъчносъдови кръвоизливи;
- Хеморагична диатеза; нарушения в кръвосъсирването като хемофилия и тромбоцитопения;



- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка бъбречна недостатъчност;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Дози >100 mg/ден по време на третия триместър от бременността (виж точка 4.6);
- Метотрексат, използван в дози >15 mg/седмично (виж точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

АСК Крка не е подходящ за използване като противовъзпалително средство / аналгетик / антипиретик.

Препоръчва се за употреба при възрастни и юноши над 16-годишна възраст. Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при юноши / деца под 16 години, освен ако очакваните ползи не превишават рисковете. Ацетилсалициловата киселина може да бъде фактор, който допринася за развитието на синдрома на Reye при някои деца.

Съществува повишен риск от кръвоизлив и удължаване на времето на кървене, особено по време или след операция (дори в случаи на малки процедури, например екстракция на зъб). Да се използва с повишено внимание преди операция, включително екстракция на зъб. Може да е необходимо временно прекъсване на лечението.

АСК Крка не се препоръчва по време на менорагия, където той може да засили менструалното кървене.

АСК Крка трябва да се използва с повишено внимание при случаи на неконтролирана хипертония и при пациенти, които имат в миналото анамнеза за стомашна или дуоденална язва или хеморагични епизоди или са подложени на терапия с антикоагуланти.

Пациентите трябва да съобщават за всеки симптом на необичайно кървене на своя лекар. Ако се появи стомашно-чревно кървене или язва, лечението трябва да се прекрати.

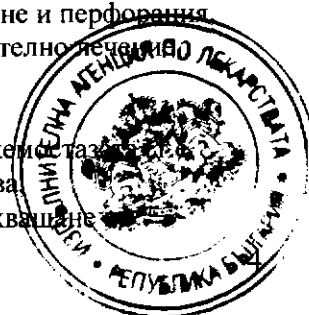
Ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено нарушена бъбречна или чернодробна функция (противопоказан при тежка) или при пациенти, които са дехидратирани, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. Чернодробни функционални тестове трябва да се извършват редовно при пациенти с лека или умерена чернодробна недостатъчност.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира бронхоспазъм и астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща астма, сенна хрема, полипи в носа или хронични респираторни заболявания. Същото се отнася и за пациенти, които проявяват алергична реакция към други вещества (например кожни реакции, сърбеж или уртикария).

Сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, рядко са били съобщавани във връзка с употребата на ацетилсалицилова киселина (виж точка 4.8). Лечението с АСК Крка трябва да се преустанови при първа поява на кожен обрив, лезии на лигавиците или други признаци на свръхчувствителност.

Пациенти в старческа възраст са особено податливи на нежеланите ефекти на НСПВС, включително ацетилсалицилова киселина, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (виж точка 4.2). Когато се изисква продължително лечение, пациентите трябва да се преглеждат редовно.

Едновременното лечение с АСК Крка и други лекарства, които повлияват хемостазата, например антикоагуланти като варфарин, тромболитични и антитромбоцитни средства, противовъзпалителни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане



серотонина) не се препоръчва, освен при стриктни показания, тъй като те могат да повишат риска от кървене (виж точка 4.5). Ако не може да бъде избегната комбинацията, се препоръчва внимателно наблюдение за признаци на кървене.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва, като перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и деферазирокс (виж точка 4.5).

Ацетилсалициловата киселина в ниски дози редуцира екскрецията на пикочна киселина. Поради този факт, пациенти, които се наблюдава редуцирана екскреция на пикочна киселина могат да получат пристъпи на подагра (виж точка 4.5).

АСК Крка трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа.

Рискът от хипогликемичен ефект от сулфанилурейни лекарства и инсулин може да се засили с АСК Крка приет в по-високи дози (виж точка 4.5).

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

АСК Крка 75 mg съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110), който може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Метотрексат (използван в дози >15 mg/седмица):

Комбинираните лекарства, метотрексат и ацетилсалицилова киселина, засилват хематологична токсичност на метотрексат поради намален бъбречен клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Следователно, едновременната употреба на метотрексат (в дози >15 mg/седмично) с АСК Крка е противопоказана (виж точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Урикозурични агенти, напр пробенецид, сулфинпиразон

Салицилатите могат да преобърнат ефекта на пробенецид и сулфинпиразон. Комбинацията трябва да се избягва.

Комбинации, изискващи специални мерки за употреба или които трябва да се имат предвид

Антикоагуланти и тромболитици например кумарин, хепарин, варфарин, алтеплаза

Повишен риск от кървене поради инхибиране на функцията на тромбоцитите, нараняване на дуоденалната лигавица и изместване на пероралните антикоагуланти от местата на свързването им с плазмените протеини. Времето на кървене трябва да се проследява (виж точка 4.4).

По-специално, лечението с ацетилсалицилова киселина не трябва да започва в рамките на първите 24 часа след лечение с алтеплаза при пациенти остър инсулт. Затова едновременната употреба не се препоръчва.

Антитромбоцитни средства (например клопидогрел, тиклопидин, цилостазол и др.) и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs, като сертралин и флуоксетин).

Повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж точка 4.4).



Антидиабетици, например сулфанилуреини и инсулин

Салицилатите могат да засилят хипогликемичния ефект на антидиабетните лекарства. Ако се налага, може да се наложи корекция на дозата в посока намаляване на дозата, ако се използват високи дози салицилати. Препоръчителен е засилен контрол на кръвната захар.

Дигоксин и литий

Ацетилсалициловата киселина намалява бъбречната екскреция на дигоксин и литий, което води до повишаване на плазмените им концентрации. Препоръчва се мониторинг на плазмените концентрации на дигоксин и литий при започване и прекратяване на лечението с ацетилсалицилова киселина. Може да е необходимо коригиране на дозата.

Диуретици и антихипертензивни средства

НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на диуретиците и на други антихипертензивни средства. Кръвното налягане трябва да бъдат добре мониторирано. Едновременното приложение с АСЕ-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и блокери на калциевите канали увеличава риска от остра бъбречна недостатъчност в комбинация с висока доза АСК.

Бримкови диуретици: риск от остра бъбречна недостатъчност вследствие на намалената гломерулна филтрация чрез намаляване синтеза на простагландини в бъбреците. Препоръчва се хидратиране на пациента и проследяване на бъбречната функция в началото на лечението. В случай на едновременно приложение с верапамил трябва да се мониторира времето на кървене.

Инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид)

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

Системни кортикостероиди

Рискът от стомашно-чревна язва и кървене може да се увеличи, когато ацетилсалицилова киселина и кортикостероиди се прилагат едновременно (виж точка 4.4).

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

Комбинираните лекарства, метотрексат и ацетилсалицилова киселина, могат да увеличат хематологичната токсичност на метотрексат поради намаляване на бъбречния клирънс на метотрексат от ацетилсалициловата киселина. Седмични проверки на кръвна картина трябва да се направят по време на първите седмици от комбинирането. Засилено наблюдение трябва да се проведе при наличие на дори леко нарушена бъбречна функция, както и, на пациенти в старческа възраст.

Други НСПВС

Повишен риск от язви и стомашно-чревно кървене поради синергични ефекти.

Ибупрофен

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Въпреки това, ограниченията на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничната ситуация предполага, че могат да бъдат направени категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен, като появата на какъвто и да е клинично значим ефект не се счита за вероятна при случайна употреба на ибупрофен (виж точка 5.1).

Метамизол

Метамизол може да намали антитромботичното действие на ацетилсалициловата киселина при едновременната им употреба. Поради това, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниски дози ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Циклоспорин, такролимус



Едновременната употреба на НСПВС и циклоспорин или такролимус може да увеличи нефротоксичния ефект на циклоспорин и такролимус. Бъбречната функция трябва да се наблюдава в случай на едновременна употреба на тези лекарства и ацетилсалицилова киселина.

Валпроат

Има съобщения, че ацетилсалицилова киселина намалява свързването на валпроат със серумния албумин, като по този начин увеличава неговите свободни плазмени концентрации в стационарно състояние.

Фенитоин

Салицилатът намалява свързването на фенитоин с плазмените албумини. Това може да доведе до намаляване на общите нива на фенитоин в плазмата, но се увеличава фракцията на свободния фенитоин. Несвързаната концентрация, а по този начин и терапевтичният ефект, изглежда не се променят значително.

Алкохол

Едновременното приемане на алкохол и ацетилсалицилова киселина увеличава риска от гастроинтестинално кървене.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (до 100 mg/ден):

Клиничните проучвания показват, че дози до 100 mg/ден за ограничена акушерска употреба, която изисква специализирано наблюдение, се счита за безопасна.

Дози от 100- 500 mg/ден:

Няма достатъчно клиничен опит по отношение на използването на дози над 100 mg/ден до 500 mg/ден. Затова препоръките по-долу, за дози от 500 mg/ден и по-високи се отнасят също и за този дозов диапазон.

Дози от 500 mg/ден и по-високи:

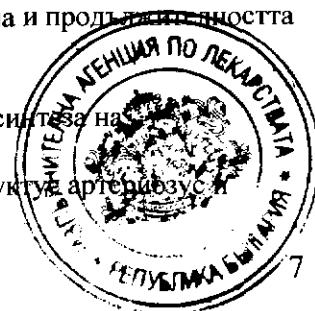
Инхибирането на синтеза на простагландините може да окаже неблагоприятно влияние върху бременността и / или ембрионалното / феталното развитие. Данните от епидемиологични изследвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитор на синтеза на простагландините през ранната бременност.

Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации се увеличава от по-малко от 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на лечението. При животни е доказано, че приложението на инхибитори на простагландиновия синтез води до повишена пре- и пост-имплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. В допълнение, увеличена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, са били докладвани при животни, на които е даван инхибитор на синтеза на простагландините по време на периода на органогенеза

По време на първия и втория триместър на бременността, не трябва да се дава ацетилсалицилова киселина, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако ацетилсалицилова киселина се използва от жена, която се опитва да забременее или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде най-ниската възможна и продължителността на лечението възможно най-кратка.

По време на третия триместър от бременността, всички инхибитори на синтеза на простагландините могат да изложат фетуса на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериален);
- белодробна хипертония);



- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидромниоза;

майката и новороденото, в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се прояви дори и при много ниски дози.
- инхибиране на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане.

Следователно, ацетилсалицилова киселина в дози 100 mg// ден и по-високи е противопоказана по време на третия триместър на бременността.

Кърмене

Малки количества от салицилатите и на техните метаболити се екскретират в кърмата. Тъй като няма съобщения за нежелани ефекти за кърмачето до момента, краткосрочна употреба на препоръчителната доза не изисква спиране на кърменето. В случай на 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

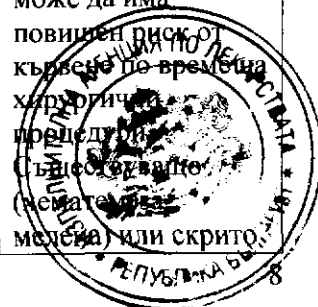
Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини с АСК Крка.

Въз основа на фармакодинамичните свойства и нежеланите реакции на ацетилсалициловата киселина, не се очаква въздействие върху реактивността и способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- 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 (не може да се предвиди от наличните данни)

	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Повишена склонност към кървене		Тромбоцитопения, гранулоцитоза, апластична анемия	Случаи на кървене с удължено време на кървене като епистаксис, кървене от венците. Симптомите могат да персистират за период от 4-8 дни след спиране на ацетилсалициловата киселина. В резултат на това може да има повишен риск от кървене по време на хирургични процедури. Съпътстващо (кървене, мекота, мекена) или скрито



				стомашно-чревна кръвене може да доведе до желязодефицитна анемия (по-често при по-високи дозы).
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен оток, анафилактични реакции, включително шок.	
Нарушения на метаболизма и храненето				Хиперурикемия, хипогликемия
Нарушения на нервната система			Интракраниални кръвоизливи	Главоболие, световъртеж
Нарушения на ухото и лабиринта				Намалена способност за чуване; шум в ушите
Съдови нарушения			Хеморагичен васкулит	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Ринит, диспнея	Бронхоспазм, астматични пристъпи	
Стомашно- чревни нарушения	Диспепсия; гадене, повръщане, диария		Тежък стомашно- чревен кръвоизлив,	Стомашни или дуоденални язви и перфорация
Хепатобилиарни нарушения			Синдром на Reye	Чернодробна недостатъчност, повишаване на чернодробните ензими
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Уртикария	Синдром на Stevens- Johnson, синдром на Lyells, пурпура, еритема нодозум, еритема мултиформе	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Нарушена бъбречна функция, остра бъбречна недостатъчност
Нарушения на възпроизводи- телната система и гърдата			Менорагия	

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.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Въпреки наличието на значителни интериндивидуални вариации, може да се счита, че токсичната доза е около 200 mg/kg при възрастни и 100 mg/kg при деца. Леталната доза на ацетилсалициловата киселина е 25- 30 грама. Плазмени концентрации на салицилатите над 300 mg/l насочват за интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg/l при възрастни и 300 mg/l при деца обикновено причиняват тежка токсичност.

Предозирането може да бъде вредно за пациенти в старческа възраст и особено за малки деца (терапевтично предозиране или често неволни отравяния могат да са фатални).

Симптоми на умерени интоксикации

Шум в ушите, нарушения на слуха, главоболие, световъртеж, объркване и стомашно-чревни симптоми (гадене, повръщане и коремна болка).

Симптоми на тежки интоксикации

Симптомите са свързани с тежки смущения в киселинно-алкалния баланс. Първоначално настъпва хипервентилация, което води до респираторна алкалоза. Респираторна ацидоза настъпва поради потискане на дихателния център. В допълнение, метаболитна ацидоза се появява в резултат на присъствието на салицилат.

Често при по-малките деца не се забелязва докато те не са достигнали до късен етап на интоксикация, когато те обикновено са в етап на ацидоза.

Освен това, може да се проявят следните симптоми: хипертермия и изпотяване, което води до дехидратация: чувство на безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия.

Потискането на нервната система може да доведе до кома, сърдечно-съдов колапс или спиране на дишането.

Поведение при интоксикация

Ако е погълната токсична доза се налага хоспитализация. В случай на умерена интоксикация, трябва да се опита да се предизвика повръщане.

Ако това не може да стане, може да се направи стомашна промивка по време на първия час след поглъщането на значително количество от лекарството. След това се прилага активен въглен (адсорбент) и натриев сулфат (лаксатив).

Активният въглен може да се прилага като еднократна доза (50 g при възрастен, 1 g/kg при дете до 12 години).

Алкализиране на урината (250 mmol NaHCO₃ в продължение на три часа), като същевременно се контролират стойностите на pH на урината.

В случай на тежка интоксикация за предпочитане е хемодиализа.

Другите симптоми трябва да бъдат лекувани симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: антитромботични средства: инхибитори на тромбоцитната агрегация без хепарин, АТС код: B01AC06

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина инхибира агрегацията на тромбоцитите: блокирайки тромбоцитната циклооксигеназа чрез ацетилиране, тя инхибира синтеза на тромбоксан A_2 , физиологично активиращо вещество, което се освобождава от тромбоцитите и което би играло роля при усложненията на атероматозните лезии.

Инхибирането на синтеза на TXA_2 е необратимо, тъй като тромбоцитите, които нямат ядро, не са способни (поради липса на възможност за синтез на протеин) да синтезират нова циклооксигеназа, която е била ацетилирана от ацетилсалициловата киселина.

Фармакодинамични ефекти

Многократните дози от 20 до 325 mg са отговорни за инхибиране на ензимната активност от 30-95%.

Благодарение на необратимия характер на свързване, ефектът продължава през целия живот на тромбоцитите (7-10 дни). Ефектът на инхибиране не се изчерпва по време на продължителни лечения и ензимната активност постепенно започва отново при подновяване на тромбоцитите 24 до 48 часа след прекъсване на лечението.

Ацетилсалицилова киселина удължава времето на кървене средно с около 50 до 100%, но могат да се наблюдават индивидуални варианти.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. В едно изпитване, при което единична доза ибупрофен 400 mg е приета в рамките на 8 часа преди или в рамките на 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдавано понижаване на ефекта на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или на тромбоцитната агрегация. Въпреки това, поради ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на данните *ex vivo* към клиничните данни не могат да се направят категорични заключения за редовна употреба на ибупрофен, и няма клинично значим ефект, който да се счита за вероятен при нередовна употреба на ибупрофен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

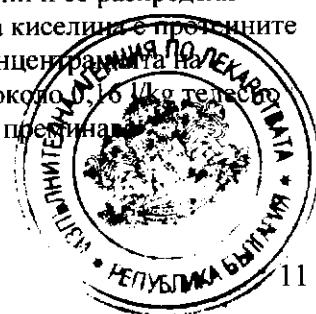
След перорално приложение, ацетилсалицилова киселина се абсорбира бързо и напълно от стомашно-чревния тракт. Основната мястото на абсорбция е проксималния участък на тънките черва. Обаче, значителна част от дозата вече се е хидролизирала до салицилова киселина в чревната стена по време на процеса на абсорбция. Степента на хидролиза зависи от скоростта на абсорбция.

След прием на АСК Крка стомашно-устойчиви таблетки максималните плазмени нива на ацетилсалициловата киселина и салицилова киселина се достигат след около – 3,5 и 4,5 часа, съответно след приложение на гладно. Ако таблетките се приемат с храна, максималните плазмени нива се достигат приблизително 3 часа по-късно в сравнение с прием на гладно.

Разпределение

Ацетилсалициловата киселина, както и основният ѝ метаболит салицилова киселина, се свързват изключително здраво с плазмените протеини, предимно албумин и се разпределя бързо във всички части на тялото. Степента на свързване на салицилова киселина с протеините е силно зависима и от двете, както от салицилова киселина така и от концентрацията на албумин. Обемът на разпределение на ацетилсалициловата киселина е около 0,16 l/kg телесно тегло. Салициловата киселина бавно прониква в синовиалната течност, преминава плацентарната бариера и преминава в кърмата.

Биотрансформация



Ацетилсалицилова киселина се метаболизира бързо до салицилова киселина, с полуживот от 15-30 минути. Салицилова киселина след това се превръща предимно в глицин и конюгатина глюкуронова киселина и следи от дихидроксibenзоена киселина.

Елиминационната кинетика на салициловата киселина е дозозависима, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. По този начин, елиминационният полуживот варира между 2 - 3 часа след ниски дози, 12 часа след 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.

При експериментални проучвания върху животни, салицилатите не са показали друго увреждане на органи освен бъбречно увреждане.

При проучвания при плъхове, са наблюдавани фетотоксичност и тератогенни ефекти с ацетилсалицилова киселина при токсични за майката дози. Клиничното значение не е известно, тъй като дозите, използвани в неклинични проучвания са много по-високи (най-малко 7 пъти), отколкото максималните препоръчителни дози при таргетни сърдечно-съдови показания.

Ацетилсалициловата киселина е широко изследвана по отношение на мутагенни и канцерогенни ефекти. Резултатите като цяло не показват съответните признаци за каквито и да било мутагенни или канцерогенни ефекти при мишки и при проучвания при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

АСК Крка 75 mg

Ядро на таблетката

лактоза монохидрат
целулоза, микрокристална
силициев диоксид, колоиден безводен
картофено нишесте

Филмово покритие

талк
триацетин
кополимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1: 1) дисперсия 30%
натриев лаурилсулфат*
полисорбат 80 *
поливинилов алкохол (E1203)
титанов диоксид (E171)
макрогол 3350 (E1521)
кармин (E120)
сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110)

АСК Крка 100 mg

Ядро на таблетката

лактоза монохидрат
целулоза, микрокристална
силициев диоксид, колоиден безводен
картофено нишесте

Филмово покритие

талк



триацетин
кополимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1: 1) дисперсия 30%
натриев лаурилсулфат*
полисорбат 80 *

* Той може да съдържа натриев лаурилсулфат и полисорбат 80

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

75 mg:

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

100 mg:

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (PVC/Алуминий).

Видове опаковки:

Блистери: 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 и 168 (само за 100 mg) стомайшно-устойчиви таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.№: 20170089 – АСК Крка 75 mg

Per.№: 20170090 - АСК Крка 100 mg

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

Дата на първо разрешаване: 21.02.2017

Дата на последно подновяване:



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08 Март 2023

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

