

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КороАСС 100 mg стомашно-устойчиви таблетки.
CoroASS 100 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества:

Лактоза монохидрат 60 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Бели, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки без делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- За намаляване на риска от инфаркт на миокарда при пациенти с ангина пекторис.
- Профилактика на рецидиви след прекаран инфаркт на миокарда.
- Профилактика на тромбоза след съдови операции, напр. коронарен байпас.
- Вторична профилактика на преходни исхемични пристъпи (TIA) и апоплексия.
- Профилактика на сърдечносъдови инциденти при пациенти със захарен диабет и висок сърдечносъдов риск.
- За химиопрофилактика на колоректален карцином при рискови пациенти като допълнение към скрининг наблюдение.
- За лечение на остър инфаркт на миокарда.
- За периодична терапия при мигрена.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Възрастни

- За намаляване на риска от инфаркт на миокарда при пациенти с ангина пекторис:
75 до 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно.
- Профилактика на рецидиви след прекаран инфаркт на миокарда:
75 до 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно.
- Профилактика на тромбоза след съдови операции, напр. коронарен байпас:
75 до 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно.
- Вторична профилактика на преходни исхемични пристъпи (TIA) и апоплексия:
50 до 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно, 30 mg при специални случаи.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20120241
Разрешение №	
BG/MA/MP -	03285 / 09-08-2023
Одобрение №	



- За лечение на остър инфаркт на миокарда:
150 до 300 mg ацетилсалицилова киселина сдъвкани един път дневно.
- За периодична терапия при мигрена:
100 до 300 mg ацетилсалицилова киселина през ден.
- Профилактика на сърдечносъдови инциденти при пациенти със захарен диабет и висок сърдечносъдов риск:
100 до 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно, 75 mg в особени случаи.
- За химиопрофилактика на колоректален карцином:
75 - 300 mg ацетилсалицилова киселина дневно.

Педиатрична популация

Лекарствените продукти съдържащи ацетилсалицилова киселина може да се прилагат при деца под 12 годишна възраст, само ако са предписани от лекар (виж раздел 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Не е уместна употребата на КороАСС при деца за химиопрофилактика на колоректален карцином.

Начин на приложение

Филмираните таблетки се приемат цели с малко течност, преди или след хранене, по едно и също време.

При прилагане на ацетилсалициловата киселина под форма на стомашно-устойчиви таблетки се намаляват нейните нежелани ефекти по отношение на стомаха. Таблетките не трябва да се разделят, за да не се увреди покритието на таблетките.

Продължителност на приложение

Продължително приложение с минималната възможна доза.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активната съставка или към някое от помощните вещества.
- Известна свръхчувствителност (алергия, астматични пристъпи) към други салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства (НПВС).
- Стомашна или дуоденална язва.
- Хеморагична диатеза, тромбоцитопения, хемофилия.
- Бъбречна недостатъчност и оксалурия.
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Тежка, недостатъчно контролирана сърдечна недостатъчност.
- Едновременно лечение с метотрексат в дози от 15 mg или повече седмично.
- По време на последните 3 месеца на бременността (виж раздел 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно в следните случаи:

- известна свръхчувствителност към други аналгетици/противовъзпалителни средства/противореvmатични лекарствени продукти,
- други алергии (напр. придружени от кожни реакции, сърбеж, уртикария),
- бронхиална астма, копривна треска, подуване на носната лигавица (полипи в носа), хронични заболявания на дихателните пътища,
- едновременно лечение с антитромботични агенти (напр. кумаринови производни, хепарин) освен при лечение с ниски дози хепарин).



- генетично обусловен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (хемолитична анемия), стомашно-чревни заболявания (напр. гастрит),
- анамнеза за стомашна или дуоденална язва или кървене от стомаха и червата,
- нарушения на бъбречната и/или чернодробна функция.

Преди хирургични намеси (дори при малки хирургични интервенции, като тези в стоматологията), лекарят трябва да бъде информиран за приема на КороАСС филмирани таблетки и да се има предвид антитромботичният ефект на ацетилсалициловата киселина. Възможно е удължаване на времето на кървене.

Трябва да се избягва допълнителен прием на други салицилати или нестероидни противовъзпалителни/антиревматични средства.

Приемането на по-високи дози ацетилсалицилова киселина в продължение на много години не може да изключи увреждане на бъбреците. Поради това бъбречната функция трябва редовно да се контролира.

При пациенти, при които се предвижда започване на тромболитично лечение трябва да се следи за поява на симптоми на външни или вътрешни кръвоизливи (напр. натъртвания).

Приложена в ниски дози, ацетилсалициловата киселина намалява излъчването на пикочна киселина. Това може да предизвика поява на подагрозни пристъпи при предразположени пациенти.

В отделни случаи при деца и юноши с трескави състояния са наблюдавани застрашаващи живота усложнения (синдром на Рей). Появата на продължително повръщане, дехидратация, нарушение на съзнанието и гърчове изискват незабавно интензивно лечение. Причинно-следствена връзка с прилагането на определени лекарства не е доказана.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациентите с рядко срещаната вродена непоносимост към галактоза, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да вземат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина с други лекарства може да доведе до усиляване или отслабване на техните ефекти.

Възможно е усиляване на:

- ефекта на антикоагулантните или антитромботичните лекарства (напр. кумаринови производни, хепарин, дипиридамол, сулфинпиразон),
- антидиабетичните ефекти – хипогликемичния ефект на сулфанилурейните производни,
- желаните и нежелани ефекти на нестероидните противовъзпалителни и антиревматични средства,
- желаните и нежелани ефекти на метотрексат,
- риска от кървене от стомашно-чревния тракт при едновременно приложение с глюкокортикостероиди, SSRI средства –напр. серталини, пароксетин) или алкохол,
- плазмените нива на дигоксин, барбитурати и литий,
- ефекта на сулфонамидите и сулфонамидните комбинации, включително на котримоксазол,
- ефекта на трийодтиронина,
- ефектът на валпроевата киселина.

Възможно е отслабване на:

- ефекта на антагонистите на алдостерона (спиронолактон и канренон),
- ефекта на бримковите диуретици (фуросемид),



- ефекта на урикозуричните средства (пробенецид, сулфинпиразон),
 - ефекта на ACE инхибиторите
- при високи дози ASA превишаващи 3 g дневно.

При едновременен прием с тетрациклини може да се образуват нерезорбируеми комплекси. По тази причина трябва да се спазва интервал от най-малко 1-3 часа между приемите на различните лекарства.

Едновременното лечение с циклоспорин трябва да се провежда внимателно.

Данните от експериментални проучвания показват, че при едновременно приложение, ибупрофен може да потисне ефектът от приема на ниски дози ацетилсалицилова киселина по отношение на тромбоцитната агрегация. Ограничеността на тези данни и несигурността по отношение на екстраполацията на ex vivo данните спрямо клиничния статус, не дават възможност да се направят дефинитивни изводи по отношение на редовната употреба на ибупрофен, както е и малко вероятно да се отчете някакъв клиничен ефект при инцидентната му употреба (виж раздел 5.1).

При едновременна употреба, метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се прилага с повишено внимание.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните от епидемиологичните проучвания по отношение на връзката между приема на ацетилсалицилова киселина по време на ранната бременност и повишения риск от развитие на малформации (вродена цепка на небцето, сърдечни малформации), са противоречиви. Но рискът вероятно е нисък при използване на терапевтичните дози (дневни дози от 50 и 150 mg).

Поради потискане на простагландиновата синтеза, аналгетичните дози на ацетилсалициловата киселина може да предизвикат удължаване на бременността, ако се приемат през последния триместър и преждевременно затваряне на Боталовия канал ако се приемат след 28-30-та седмица на бременността. Освен това, подобни дози може да предизвикат повишена тенденция към кръвоизливи на майката и плода, както и вътречерепен кръвоизлив при недоносени бебета, в случай че продуктът се приема скоро преди раждането.

От настоящия опит от употребата на ацетилсалицилова киселина при бременни жени в дневни дози между 50 и 150 mg през втория и третия триместър на бременността няма данни за родови нарушения, повишена тенденция към кръвоизливи или за преждевременно затваряне на Боталовия канал. Няма данни за дневни дози между 150 и 300 mg.

1 и 2 триместър

През първия и втория триместър КороАСС трябва да се предписва само в случай, че наистина е необходимо.

3 триместър

Приложението на КороАСС през третия триместър е противопоказано (виж Раздел 4.2 Противопоказания).



Кърмене

Активната съставка ацетилсалицилова киселина и нейните метаболити се излъчват в майчиното мляко в малки количества. Тъй като досега не са установени вредни ефекти за детето, при краткотраен прием на дневни дози до 150 mg не се изисква преустановяване на кърменето. При продължително приложение или прием на по-високи дози (повече от 150 mg дневно) пациентките трябва да преустановят кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

КороАСС не се оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани според тяхната тежест и честота:

Много чести:	(≥ 1 от 10 лекувани пациента)
Чести:	($\geq 1/100$ до $<1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1000$ до $<1/100$)
Редки:	($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)
Много редки:	($<1/10000$)
С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)	

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки: удължаване на времето на кръвене, тромбоцитопения.

Кървене, като кървене от носа, венците и кожни кръвоизливи вероятно свързани с удължаване на времето на кръвене. Продължителността на този ефект може да бъде между 4 и 8 дни след започване на лечението.

Рядко или много рядко са отбелязвани тежки кръвоизливи, като мозъчни кръвоизливи, особено при пациенти с неконтролирана хипертония и/или едновременно провеждано антикоагулантно лечение, които в отделни случаи може да застрашават живота. При пациенти с тежък дефицит на глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназа са наблюдавани хемолиза или хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система:

Нечести: реакции на свръхчувствителност, като бронхоспазъм или кожни реакции.

Редки: реакции на свръхчувствителност (в отделни случаи еритема ексудативум мултиформе), евентуално придружена с понижаване на кръвното налягане, задух, анафилактични реакции и ангионевротичен оток, особено при астматици.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: хипогликемия.

Ацетилсалициловата киселина намалява излъчването на пикочна киселина. Това може да предизвика поява на подагрозни пристъпи при предразположени пациенти.

Нарушения на нервната система:

Главоболие, световъртеж, обърканост, нарушения на слуха или шум в ушите, като е възможно тези нарушения да бъдат симптоми на предозиране, особено при деца и пациенти в старческа възраст (виж също раздел 4.9 Предозиране).

Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения:

Редки: провокиране на астматични пристъпи.



Стомашно-чревни нарушения:

Чести: стомашно-чревни нарушения, като киселини в стомаха, гадене, повръщане, болки в корема, диария, както и минимална кръвозагуба от храносмилателния тракт (микрокръвене).

Нечести: кръвене от храносмилателния тракт, както и язви на стомаха и дванадесетопръстника, които много рядко може да доведат до перфорация и стомашно-чревно възпаление.

Симптоми на тежко кръвене от храносмилателния тракт може да бъдат черни изпражнения или повръщане на кръвни материи или кръв. В такива случаи трябва незабавно да се информира лекар.

След продължителен прием на КоруАСС може да се развие желязодефицитна анемия вследствие на окултно кръвене от стомашно-чревния тракт.

Нарушения на черния дроб и жлъчните пътища:

Много редки: повишени стойности на чернодробните ензими.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: приемът на високи дози продължително време може да доведе до увреждане на бъбреците.

Много редки: остра бъбречна недостатъчност

Нежеланите реакции се увеличават в зависимост от дозата.

4.9 Предозиране

По принцип, трябва да се направи разлика между хронично предозиране с ацетилсалицилова киселина, което се съпровожда предимно с нарушения на централната нервна система, като сънливост, световъртеж, обърканост и гадене („салицилизъм“) и остра интоксикация.

Острото предозиране с ацетилсалицилова киселина се основава на тежкото нарушение на алкално-киселинното равновесие. Дори при използване на терапевтични дози възниква респираторна алкалоза вследствие на хипервентилация. Тя се компенсира от повишена бъбречна екскреция на въглеродород, като по този начин се поддържа нормално рН на кръвта. При токсични дози компенсацията не е достатъчна и рН на кръвта, както и концентрацията на въглеродород се понижава. Стойностите на PCO_2 може да са нормални. Налице е клиничната картина на метаболитна ацидоза. В действителност е комбинация от респираторна и метаболитна ацидоза. Причините за това са:

нарушено дишане поради токсични дози, натрупване на киселина, отчасти поради намалената бъбречна екскреция (сярна и фосфорна киселина, както и салицилова киселина, ацетоацетатна киселина и т.н.) вследствие на нарушение на въглехидратния метаболизъм. Освен това е налице нарушение на електролитния баланс. Възможна е тежка загуба на калий.

Симптоми на остра интоксикация

Симптоми на лека остра интоксикация (200-400 $\mu g/ml$):

Наблюдавани са, освен нарушенията на алкално-киселинното и електролитното равновесие (напр. загуба на калий), хипогликемия, кожен обрив, както и кръвене от стомашно-чревния тракт, хипервентилация, шум в ушите, гадене, повръщане, зрителни и слухови нарушения, главоболие, световъртеж и обърканост.

При тежка интоксикация (над 400 $\mu g/ml$) е възможно възникване на делириум, тремор, диспнея, профузно изпотяване, обезводняване, хипертермия и кома.

При летални интоксикации обикновено смъртният изход е вследствие на остра бъбречна недостатъчност.



Лечение на интоксикацията

Възможностите за лечение на интоксикацията с ацетилсалицилова киселина зависят от тежестта, стадия и клиничните прояви на интоксикацията. Те са в съответствие с обичайните мерки за намаляване на абсорбцията на активното вещество, следене на водното и електролитно равновесие, както и за нарушение на терморегулацията и дишането.

Основно внимание трябва да бъде отделено на мерките за стимулиране на екскрецията и нормализиране на алкално-киселинното и електролитното равновесие. Освен интравенозното приложение на натриев въгледород и калиев хлорид може да се приложат диуретици. Урината трябва да се алкализират за увеличаване йонизацията на салицилати и намаляване на тубулната реабсорбция.

Препоръчва се следене на pH, PCO₂, въгледорода, калия и т.н. в кръвта.

В тежки случаи може да се наложи провеждане на интензивно лечение (алкализирана форсирана диуреза, хемодиализа), при поява на гърчове се прилага диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на тромбоцитната агрегация, ацетилсалицилова киселина.

АТС код: B01AC06

Фармакодинамични ефекти

Антитромботичният ефект на ацетилсалицилова киселина се дължи на потискане на синтеза на тромбоксан A₂ в тромбоцитите. Това се осъществява посредством ацетилиране на оксигеназата, като в резултат се инхибира синтеза на тромбоксан A₂ (простагландин, който подпомага тромбоцитната агрегация и свиването на кръвоносните съдове) в тромбоцитите. Този ефект е постоянен и обикновено се поддържа през целия осемдневен живот на тромбоцитите.

Новите клинични проучвания доказват антитромботичния ефект на ацетилсалицилова киселина, дори при прилагане на ниски дози. Ацетилсалицилова киселина се използва също така за лечение на рядко срещания синдром на Kawasaki. Съответната доза е отбелязана в съвременната специализирана литература.

Поради инхибирането на простагландиновата синтеза, ацетилсалициловата киселина принадлежи също така към групата на киселиннообразуващите нестероидни антиревматични средства (НПВС) с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства.

Механизмът на антинеопластичните ефекти на ацетилсалициловата киселина включват COX – зависими и COX-независими ефекти. COX-1 и COX-2 действат както туморната, така и в околотуморната тъкан. COX ензимите евентуално имат важна роля в началните и късни стадии на карциногенезата. Антитромбоцитния ефект на ацетилсалициловата киселина също може да допринесе за антитуморогенния ефект. При карциномно болни възниква активиране на тромбоцитите включително CRC. Активирането на тромбоцитите е свързано с важни стъпки при прогресията на карцинома, усилва туморната клетъчно индуцирана тромбоцитна агрегация, освобождава хемотактични цитокини, протеолитични ензими и тромбоцитни микрочастици, които може да поддържат туморния растеж, развитието на метастази и ангиогенезата. Тромбоцитите са важни при туморното метастазиране от кръвообращението.

По отношение на COX-независими механизми се съобщава за намалена микроразнообразност и увеличена апоптоза при туморни клетки с MMR-дефицит. Ацетилсалициловата киселина може да отстрани вероятността за бърза прогресия в карцином на този абстрактен ред клетки.



Пациентите със синдром на Lynch обаче имат вроден риск от колоректален и други видове карциноми.

Клинична ефективност и безопасност

Данните от експерименталните проучвания показват, че при едновременно приложение, ибупрофен може да потисне ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина по отношение на тромбоцитната агрегация. В едно проучване, при което единична доза от 400 mg ибупрофен е приложена 8 часа преди или 30 мин. след прием на ацетилсалицилова киселина (81 mg) с непосредствено освобождаване, е установено намаляване на ефекта на ацетилсалицилова киселина върху образуването на тромбосан и възникване на тромбоцитна агрегация. Ограничеността на тези данни и несигурността по отношение на екстраполацията на ex vivo данните спрямо клиничния статус, не дават възможност да се направят дефинитивни изводи по отношение на редовната употреба на ибупрофен, както е и малко вероятно да се отчете клинично значим ефект при инцидентната му употреба.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След приложение на стомашно-устойчивата таблетка ацетилсалицилова киселина се резорбира в дванадесетопръстника. Максимални плазмени нива се откриват след 3 часа.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е в зависимост от концентрацията: отбелязани са стойности от 49% до повече от 70% (ацетилсалицилова киселина) и 66% до 98% (салицилова киселина).

Стомашно устойчивите таблетки КороАСС са биоеквивалентни с водния разтвор на ацетилсалицилова киселина; поради специалната лекарствена форма времето на полуживот се удължава от 2 до 4 часа.

Салициловата киселина преминава през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина се хидролизира ензимно до салицилова киселина в чревната мукоза, но предимно в черния дроб. След това салициловата киселина се подлага на глюкуронова конюгация в черния дроб.

Елиминация

Екскрецията на салициловата киселина се извършва предимно през бъбреците (85% в алкална и 10% в кисела урина) както и под форма на конюгати и деривати.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните резултати са получени от експериментални проучвания с мишки, плъхове, морски свинчета, зайци и кучета след орално, назално, подкожно и интравенозно приложение. При експерименти за хронична токсичност, при които са използвани терапевтични дози на ацетилсалицилова киселина както при хората, не са отбелязани съществени разлики в сравнение с контролната група.

При проведените in vitro проучвания не е установен мутагенен потенциал на ацетилсалицилова киселина.

Изследванията на мишки и плъхове не показват канцерогенен потенциал на ацетилсалицилова киселина.

Репродуктивна токсикология:

При експериментални проучвания с опитни животни (плъхове, кучета) са установени тератогенни ефекти. Отбелязани са след пренатална



експозиция нарушения на имплантацията, ембрио- и фетотоксични ефекти, както и нарушения в способността за зачеване.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Колоиден силициев диоксид безводен
Картофено нишесте
Талк
Глицеролов триацетат
Съполимер на метакрилова киселина етилакрилат (1:1)
Дисперсия 30%.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/алуминиеви блистери с по 10 таблетки. 3; 5 или 10 блистера, поставени в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Всеки неизползван продукт или отпадък трябва да се третира в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20120241

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

10.05.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2019

