

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|                                                  |                |
|--------------------------------------------------|----------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА              |                |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                |
| Към Рег. №                                       | 200 10253      |
| Разрешение №                                     | B6/MATMB-53049 |
| Добавено №                                       | 20.01.2021     |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тромбо ASS 100 mg стомашно-устойчиви таблетки  
Thrombo ASS 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 пълния списък на помощните вещества, вж. т.б.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви таблетки.

Описание - кръгли, двойно изпъкнали бели таблетки, без делителна черта.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАНИИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- За намаляване риска от миокарден инфаркт при пациенти с нестабилна и стабилна ангина пекторис;
- За намаляване риска от коронарно запушване след инфаркт на миокарда;
- Профилактика на тромбоза след съдови операции, например коронарен байпас;
- Вторична профилактика след преходни исхемични пристъпи (TIA) и апоплексия;
- Остър инфаркт на миокарда;
- За профилактика на кардиоваскуларни събития при пациенти със захарен диабет и висок кардиоваскуларен риск.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Възрастни

- За намаляване риска от инфаркт на миокарда при пациенти с ангина пекторис: 81-325 mg ацетилсалицилова киселина дневно;
- 
- За профилактика след прекаран инфаркт на миокарда: 75-100 mg ацетилсалицилова киселина дневно или 300-325 mg през ден;
- 
- За профилактика на тромбоза след съдови операции, напр. коронарен байпас: 75-300 mg ацетилсалицилова киселина дневно;
- 
- За вторична профилактика след преходни исхемични пристъпи (TIA) и апоплексия: 81 -325 mg ацетилсалицилова киселина дневно, 30 mg в специални случаи;
- За лечение на остър инфаркт на миокарда: 150-300 mg ацетилсалицилова киселина дневно за 30 дни;



- За профилактика на кардиоваскуларни събития при пациенти със захарен диабет и висок кардиоваскуларен риск:  
100 mg ацетилсалицилова киселина дневно, при някои пациенти 75 mg дневно.

#### Деца

Тромбо ASS не бива да се прилага при деца под 12 годишна възраст.

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Стомашно-устойчивите таблетки се приемат, без да се дъвчат или разделят, с малко количество течност, след хранене.

Разделянето на филмираната таблетка ще разруши стомашно-устойчивото ѝ покритие. Затова Тромбо ASS таблетки не трябва да се делят.

#### Продължителност на приложение

За по-продължително лечение се препоръчва минималната възможна доза.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или някое от помощните вещества на продукта;
- Анамнестични данни за астма, индуцирана от приложение на салицилати или субстанции с подобно действие, особено нестероидни противовъзпалителни средства;
- Остри стомашно-чревни язви;
- Хеморагична диатеза, тромбоцитопения, хемофилия;
- Бъбречна недостатъчност и оксалурия;
- Остра чернодробна недостатъчност;
- Остри сърдечни нарушения;
- Лечение с метотрексат, прилаган в доза по-голяма от 15 mg седмично;
- Последен триместър на бременността (вж. 4.6 „Бременност и кърмене”);

#### **4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба**

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

- Свръхчувствителност към други аналгетици и НСПВС и други противоревматични лекарства;
- Други алергии (кожни алергии, сърбеж, уртикария);
- Бронхиална астма, сенна хрема, назална полипоза, хронични белодробни заболявания;
- Съпътстваща терапия с антитромбоцитни лекарства (кумаринови производни, хепарин);
- Глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност, хемолитична анемия;
- Стомашно-чревни оплаквания (гастрит);
- Стомашно-чревна язва или стомашно-чревно кървене в миналото;
- Нарушена чернодробна и бъбречна функция;

Преди хирургическа операция, вкл. зъбна екстракция, трябва да бъде информиран лекаря за приема на Тромбо ASS и да се има предвид антитромботичния му ефект.

Допълнителната употреба на други салицилати или НСПВС трябва да бъде избягвана.

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 (вж. „Взаимодействия с други лекарствени продукти и форми на взаимодействие”).

Симптоми на външно или вътрешно кървене (вкл. синини) трябва да бъдат мониториран при пациенти, които ще бъдат подложени на лечение с Тромбо ASS.

В ниски дози, Тромбо ASS намалява отделянето на пикочна киселина. Това може да провокира подагрозен пристъп при пациенти, страдащи от подагра.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват при деца и юноши с вирусни инфекции, с или без висока температура, без консултация с лекар. При отделени вирусни заболявания, особено грип тип А и Б и варицела, съществува риск за развитие на синдрома



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 за синдрома на Рей.

#### Лактоза

Тромбо ASS съдържа лактоза монохидрат. 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 продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременното приложение на Тромбо ASS с други лекарствени продукти може да доведе до засилване или отслабване на ефекта им.

##### *Тромбо ASS потенцира:*

- действието на антикоагулантите и антитромботичните лекарства (напр. производни на кумарина, хепарин, дипиридабол и сулфинпиразон);
- действието на други антитромботични средства, напр. тиклопидин, клопидогрел: може да възникне удължаване времето на кървене;
- хипогликемичния ефект на сулфанилурейните антидиабетни лекарства;
- възможен синергичен ефект на нестероидните противовъзпалителни и антиревматични средства;
- възможен синергичен ефект на метотрексата;
- риска от кървене от стомашно-чревния тракт след едновременно приложение с глюкокортикостероиди или алкохол;
- плазмените нива на дигоксин, барбитурати и литий;
- ефекта на сулфонамидите и сулфонамидните комбинации, включващи котримоксазол;
- ефекта на трийодтиронин;
- повишена токсичност на валпроевата киселина, поради изместване от местата на протеиново свързване.

##### *Тромбо ASS намалява:*

- ефекта на алдостероновите антагонисти (спиронолактон и канренон);
- ефекта на бримковите диуретици (фуросемид);
- ефекта на урикозуричните средства (пробеницид, сулфинпиразон);
- ефекта на ACE-инхибиторите.

Едновременното приемане с тетрациклини може да доведе до образуването на нерезорбируеми комплекси. Поради това трябва да се спазва интервал от най-малко 1-3 часа между приема на различните лекарства.

Трябва да се обърне внимание при едновременно приемане на Тромбо ASS с циклоспорин.

Едновременното приложение на ибупрофен антагонизира необратимо тромбоцитното 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 ниско-дозовия 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 редовна употреба на ибупрофен (вж. Точка 5.1).

#### *Метамизол*



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

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Резултатите от проведени епидемиологични проучвания дават основание приложението на ацетилсалицилова киселина в начална бременност да бъде свързано с повишен риск от развитие на малформации в плода (непълно затваряне на мекото небце, сърдечни дефекти). Този риск се свежда до нисък при терапевтична доза 50-150 mg дневно.

В аналгетични дози през последния триместър ASA може да доведе до удължаване на бременността, дължащо се на инхибиция на простагландиновия синтез, и непълно затваряне на ductus Botalli, ако се приеме през 28-30 седмица на бременността. Налице е повишена склонност към кръвоизливи, както от страна на майката, така и от страна на новороденото.

Няма данни при употреба на дози между 150 и 300 mg.

През първия и втория триместър на бременността, Тромбо ASS трябва да се прилага само при крайна необходимост.

Тромбо ASS не трябва да се прилага през последните три месеца от бременността (вж. 4.3. „Противопоказания“).

##### **Кърмене**

Ацетилсалициловата киселина и нейните метаболити се екскретират в малки количества в майчиното мляко. До момента не са установени нежелани реакции при новородени след еднократна употреба на доза до 150 mg от страна на майката.

При редовно приложение или прием на високи дози (по-големи от 150 mg дневно), кърменето трябва да бъде преустановено.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма данни за неблагоприятно повлияване на активното внимание и способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите ефекти се класифицират според тяхната тежест и честота на: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

##### ***Нарушения на кръвта и лимфната система***

Редки: Удължаване времето на кръвене, тромбоцитопения. Кървене от носа, венците или кожата може да продължи 4-8 дни след започване на терапията.

Рядко или много рядко може да се получи мозъчно кървене, особено при пациенти с неконтролирана хипертония и/или при съпътстваща антикоагулантна терапия, което в частни случаи може да бъде животозастрашаващо.

##### ***Нарушения на нервната система***

Главоболие, световъртеж, объркване, шум в ушите могат да бъдат симптоми на предозиране, особено при деца и възрастни (вж. 4.9 „Предозиране“).

##### ***Нарушения на имунната система***

Нечести: реакции на свръхчувствителност (бронхоспазъм и кожни реакции).

Редки: реакции на свръхчувствителност (ексудативна мултиформена еритема), понижаване на кръвното налягане, задух, анафилаксия и ангиоедема, особено при остри алергични реакции.



#### *Нарушения на дихателната система*

Редки: астматичен пристъп.

#### *Стомашно-чревни нарушения*

Чести: киселини, гадене, повръщане, коремна болка и диария, както и минимално стомашно-чревно кървене.

Нечести: повръщане на кръв, мелена, както и язви на стомаха и дванадесетопръстника.

Продължителният прием на Тромбо ASS, може да доведе до желязодефицитна анемия, дължаща се на кървене от стомашно-чревния тракт.

#### *Метаболитни нарушения*

Много редки: хипогликемия.

Ацетилсалициловата киселина понижава излъчването на пикочна киселина. Това може да провокира подагрозна криза при пациенти, страдащи от подагра.

#### *Жлъчно-чернодробни нарушения*

Много редки: повишени нива на чернодробните ензими.

#### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Редки: приемът на високи дози за продължителен период от време може да доведе до бъбречно увреждане.

### **4.9 Предозиране**

Трябва да бъде разграничено хроничното предозиране с ацетилсалицилова киселина, съпроводено главно с нарушения на ЦНС (сънливост, вертиго, обърканост, „салицилово пиянство“), и острата интоксикация.

Главният аспект на острата интоксикация с ASA е нарушаването на киселинно-основния баланс. В терапевтични дози е налице респираторна алкалоза, която се компенсира от повишената ренална екскреция на хидрогенкарбонат, поради което рН на кръвта се намира в нормални стойности. В токсични дози, тази компенсация е недостатъчна и рН на кръвта, както и концентрацията на хидрогенкарбонат се понижават. Налице е клинична картина на метаболитна и респираторна ацидоза. Причините за това са:

Нарушено дишане, дължащо се на токсични дози и кумулиране на киселина (сярна, фосфорна, салицилова, млечна, ацетоцетна), резултат от нарушения въглероден метаболизъм. Допълнително е нарушен електролитният баланс. Появява се тежка загуба на калий.

#### *Клинични симптоми на остра интоксикация*

Уморено тежка интоксикация (200-400µg/ml): нарушение на киселинно-основния и електролитния баланс (загуба на калий), хипогликемия, кожен обрив, стомашно-чревен кръвоизлив, шум в ушите, гадене, повръщане, нарушения на слуха и зрението, главоболие, световъртеж, обърканост.

Тежка интоксикация (повече от 400µg/ml): делириум, тремор, задух, обилно потене, обезводняване, хипертермия, кома.

Интоксикацията с летален край се дължи на респираторна депресия.

#### *Лечение*

Лечението е симптоматично. Включва стомашна промивка и прием на активен въглен с цел ограничаване на резорбцията, мониториране на показателите на киселинно-основния и водно-електролитния баланс, i.v. приложение на натриев хидрогенкарбонат и калиев хлорид, диуреза, алкализиране на урината. Препоръчително е мониториране на кръвните показатели (рН, рСО<sub>2</sub>, хидрогенкарбонат, калий). В тежки случаи се налага незабавна хоспитализация, форсирана алкализирана диуреза, хемодиализа, приложение на диазепам в случаи на конвулсии.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на тромбоцитната агрегация, ацетилсалицилова киселина  
ATC код: B01AC06

Антитромботичният ефект на ASA се дължи на инхибиране на синтеза на тромбоксан  $A_2$  в тромбоцитите, чрез ацетилиране на циклооксигеназата. Този процес продължава през целия 8-дневен живот на тромбоцитите.

Нови клинични проучвания доказват антитромботичния ефект на ASA дори в много ниски дози. ASA също така се използва при лечение на Синдрома на Kawasaki. Съответстващата дозировка е отбелязана в научната литература.

Поради инхибиращия си ефект върху простагландиновия синтез, ASA принадлежи още към групата на НСПВС с аналгетичен, антипиретичен и противовъзпалителен ефект.

Експериментални данни сочат, че ибупрофен може да намали ефекта на ASA върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. При един от опитите, приложението на 400 mg ибупрофен 8 часа преди или 30 минути след прием на ASA (81 mg), понижава антитромботичния ефект на ASA. Въпреки това, ограничеността на тези данни и неустановеното приложение на ex vivo данните в клиничната практика, водят до несигурни заключения относно ефекта от редовната употреба на ибупрофен.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

След приложение на стомашно-устойчива таблетка ASA се резорбира в дуоденума. Максимални плазмени нива се достигат 3 часа след прием.

#### Разпределение

Свързването с плазмените протеини е зависимо от концентрацията (49% до повече от 70% ацетилсалицилова киселина и 66-98% салицилова киселина).

Тромбо ASS стомашно-устойчиви таблетки са биоеквивалентни на воден разтвор на ASA, но поради специалната лекарствена форма времето на полуживот се удължава от 2 до 4 часа.

#### Биотрансформация

ASA се хидролизира ензимно до салицилова киселина предимно в черния дроб и чревната лигавица. След това салициловата киселина се глюкуронира в черния дроб.

#### Елиминиране

Елиминирането се извършва предимно през бъбреците под формата на свободна салицилова киселина (85% в алкална и 10% в кисела урина), както и под форма на конюгати и деривати.

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

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните резултати от експерименти с мишки, плъхове, морски свинчета, зайци и кучета са постигнати след орално, назално, субкутантно и интравенозно приложение.

При експерименти на хронична токсичност, при които са използвани терапевтични дози ASA както при хора, не се забелязва настъпване на значителни разлики в сравнение с контролната група.

In vitro изследванията не са показали наличие на мутагенен потенциал на ASA.

Опитите върху мишки и плъхове доказват липсата на канцерогенен потенциал на ASA.

#### Репродуктивна токсикология:

Опити с животни (плъхове, кучета) показват, че при използване на високи дози ASA настъпват тератогенни ефекти. Наблюдавани са ембрио- и фетотоксични ефекти при пренатална експозиция.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, безводен колоиден силициев диоксид, картофено нишесте;

Филмово покритие: талк, глицерол триацетат, съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат, пречистена вода.

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

При температура под 30°C.

В оригинална опаковка, защитено от светлина и влага място.

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

### **6.5 Данни за опаковката**

Първична опаковка - 10 таблетки в блистер от твърдо PVC/ алуминиево фолио.

Вторична опаковка – три блистера са поставени в съгъваема картонена кутия, изработена от едностранно пигментно покрит картон.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Австрия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Per. № 20010253

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

№ П-3156/26.02.2001 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември/2020

