

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗВЕЩАНИЕ ЗА АВАНТИЖНО ИЗСЛЕДОВАНИЕ

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Код Ръв. № 20140158/58

Разрешение № B6/MK/MK-58825-6

04.01.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тусари 75 mg стомашно-устойчиви таблетки
Tusari 75 mg gastro-resistant tablets

Тусари 100 mg стомашно-устойчиви таблетки
Tusari 100 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

75 mg: розова, двойноизпъкнала, немаркирана стомашно-устойчива таблетка с форма на сърце.
100 mg: бяла, двойноизпъкнала, немаркирана стомашно-устойчива таблетка с форма на сърце.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Вторична профилактика на инфаркт на миокарда, транзиторни исхемични атаки и исхемичен инсулт.
- Профилактика на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти със стабилна стенокардия.
- Профилактика на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти с анамнеза за нестабилна стенокардия, с изключение на острата фаза.
- Профилактика на оклузия на присадката след аорто-коронарен (CABG) или инфраингвинален байпас.
- Коронарна ангиопластика, с изключение на острата фаза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Вторична профилактика на инфаркт на миокарда: Препоръчваната доза е 75 mg - 150 mg веднъж дневно.

Профилактика на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти със стабилна стенокардия: Препоръчваната доза е 75 mg - 150 mg веднъж дневно.

Профилактика на сърдечно-съдова заболяемост при пациенти с анамнеза за нестабилна стенокардия, с изключение на острата фаза: Препоръчваната доза е 75 mg - 150 mg веднъж дневно.



Профилактика на оклузия на присадката след аорто-коронарен (CABG) или инфраингвинален байпас: Препоръчаната доза е 75 mg - 150 mg веднъж дневно.

Коронарна ангиопластика, с изключение на острата фаза: Препоръчаната доза е 75 mg - 150 mg веднъж дневно.

Вторична профилактика на транзиторни исхемични атаки (TIA) и исхемичен инсулт: Препоръчаната доза е 75 mg - 300 mg веднъж дневно.

Старческа възраст

По принцип ацетилсалицилова киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст, които са по-предразположени към нежелани събития. При отсъствие на тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност се препоръчва обичайната доза за възрастни (вж. точки 4.3 и 4.4). Лечението трябва периодично да се преразглежда.

Педиатрична популация

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 16 години, освен по медицински съображения, когато ползата превишава риска (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се гълтат цели с достатъчно количество течност (1/2 чаша вода). Поради стомашно-устойчивата си обвивка таблетките не трябва да се разтрошават, чупят или дъвчат, тъй като обвивката предотвратява ефектите на дразнене на червата. Таблетките не трябва да се приемат с антиацид, тъй като той ще повиши pH на стомаха и ще започне да разяжда стомашно-устойчивата обвивка.

Поради лекарствената си форма, която води до забавена абсорбция, Тусари не е показан при пациенти с остър инфаркт на миокарда. В случай на спешност обаче таблетките може да бъдат разтрошени или сдъвкани, за да се ускори абсорбцията на ацетилсалициловата киселина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към съединения на салициловата киселина или към инхибитори на простагландин синтетазата (напр. определени пациенти с астма, които може да получат пристъп или да загубят съзнание) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Активна пептична язва или анамнеза за рецидивираща пептична язва и/или стомашен/чревен кръвоизлив, или други видове кървене като например мозъчно-съдови кръвоизливи;
- Хеморагична диатеза; нарушения на коагулацията като хемофилия или тромбоцитопения;
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане;
- Дози >100 mg/ден през третия триместър на бременността (вж. точка 4.6);
- Използване на метотрексат в дози >15 mg/седмица (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки не са подходящи за употреба като противовъзпалително/аналгетично/антипиретично средство.



Педиатрична популация

Препоръчва се за употреба при възрастни и юноши на възраст 16 и повече години. Този лекарствен продукт не се препоръчва за употреба при юноши/деца на възраст под 16 години, освен ако очакваните ползи не превишават рисковете. Ацетилсалициловата киселина може да представлява допълнителен фактор за развитието на синдром на Рей при някои деца.

Налице е повишен риск от кръвоизлив, особено по време или след оперативни процедури (дори при по-леки процедури, например екстракция на зъб). Да се използва с повишено внимание преди хирургична намеса, включително екстракция на зъб. Може да се наложи временно преустановяване на лечението.

Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки не се препоръчва по време на менорагия, където може да засили менструалното кървене.

Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки трябва да се използва с повишено внимание в случаи на хипертония и при пациенти с анамнеза за стомашна или за дуоденална язва или за хеморагични епизоди, както и при пациенти, подлагащи се на лечение с антикоагуланти.

Пациентите трябва да съобщават на лекуващия лекар всякакви необичайни симптоми на кървене. Ако настъпи стомашно-чревно кървене или улцерация, лечението трябва да бъде преустановено.

Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено увреждане на бъбречната или чернодробната функция (противопоказан, ако увреждането е тежко) или при пациенти с дехидратация, тъй като употребата на НСПВС може да доведе до влошаване на бъбречната функция. При пациенти с лека или умерена чернодробна недостатъчност трябва редовно да се правят чернодробни функционални тестове.

Ацетилсалициловата киселина може да предизвика бронхоспазм и астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща астма, сенна хрема, назални полипи или хронични респираторни заболявания. Същото важи за пациенти, които проявяват алергични реакции (напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария) към други вещества.

Сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром DRESS), се съобщават във връзка с употребата на ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.8). Приложението на Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или друг признак на свръхчувствителност.

Пациентите в старческа възраст са особено податливи на нежеланите ефекти на НСПВС, включително на ацетилсалициловата киселина, по-специално гастроинтестинално кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2). Когато се налага продължително лечение, пациентите трябва да бъдат преглеждани редовно.

Едновременното лечение с Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки и други лекарства, които променят хемостазата (т.е. антикоагуланти като варфарин, тромболитични и антитромбоцитни средства, противовъзпалителни лекарства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина), не се препоръчва, освен ако не е изрично показано, тъй като може да увеличи рискът от кръвоизлив (вж. точка 4.5). Ако комбинирането не може да бъде избегнато, се препоръчва стриктно наблюдение за признаци на кървене.



Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които биха могли да увеличат риска от улцерация като перорални кортикостероиди, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и деферазирокс (вж. точка 4.5).

Ацетилсалициловата киселина в ниски дози намалява екскрецията на пикочната киселина. Поради това пациенти, при които екскрецията на пикочната киселина е намалена, може да получат пристъпи на подагра (вж. точка 4.5).

Рискът от хипогликемичен ефект на сулфанилурейните лекарства и инсулините може да бъде засилен с приема на Тусари 75 mg и 100 mg стомашно-устойчиви таблетки (вж. точка 4.5).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка. Пациентите на диета с ниско съдържание на натрий може да бъдат информирани, че този лекарствен продукт практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Антикоагуланти, тромболитични лекарства/други инхибитори на тромбоцитната агрегация
Салицилатите инхибират функцията на тромбоцитите и по този начин засилват ефекта на антикоагулантите. Поради повишения риск от кървене трябва да се подхожда с повишено внимание при комбинирано лечение с тях. Препоръчва се проследяване на кръвосъсирването.

Циклоспорин, такролимус

Съществува възможност едновременното приложение на НСПВС с циклоспорин или такролимус да засили нефротоксичния ефект на циклоспорин и такролимус.

Бъбречната функция трябва да се следи при комбиниране на НСПВС с някои от долуизброените лекарства:

Диуретици и антихипертензивни лекарства

НСПВС може да намалят ефекта на диуретиците и антихипертензивните лекарства. Както при другите НСПВС, рискът от остра бъбречна недостатъчност може да се увеличи, когато АСЕ-инхибитори се прилагат в комбинация с ацетилсалицилова киселина.

Кортикостероиди и други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Комбинирането на ацетилсалицилова киселина с кортикостероиди или други НСПВС може да доведе до повишен риск от гастроинтестинално кървене.

Лекарства, увеличаващи екскрецията на пикочна киселина

Салицилатите противодействат на ефекта на пробенецид и затова тази комбинация трябва да се избягва.

Ибупрофен

Експериментални данни допускат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на нискодозовия аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Ограниченията на тези данни и неяснотите относно екстраполирането на данните *ex vivo* към клиничните условия обаче означават, че не може да се достигне до категорични заключения относно редовната употреба на ибупрофен и че не се счита за вероятно спорадичната му употреба да има клинично значим ефект (вж. точка 5.1).

Метамизол



При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниски дози аспирин за кардиопротекция.

Фармакокинетични взаимодействия

Метотрексат

Ацетилсалициловата киселина и други НСПВС инхибират тубулната секреция на метотрексат. Затова комбинираното лечение би довело до повишени плазмени концентрации на метотрексат. Това увеличава риска от нежелани ефекти от метотрексат, което е особено важно след високи (онкологични) дози. Ето защо комбинираното лечение с метотрексат във високи дози трябва да се избягва. Проучвания с ацетилсалицилова киселина и ниска доза метотрексат показват, че ацетилсалициловата киселина значително повишава плазмената концентрация на потенциално цитотоксичния метаболит 7-ОНметотрексат.

Дигоксин и литий

Ацетилсалициловата киселина инхибира бъбречната екскреция на дигоксин и литий, което води до повишени плазмени концентрации на тези средства. При започване или преустановяване на лечение с ацетилсалицилова киселина се препоръчва измерване на плазмените концентрации на дигоксин и литий. Може да се наложи корекция на дозата.

Валпроева киселина

Има съобщения, че ацетилсалициловата киселина намалява свързването на валпроата със серумния албумин, с което повишава плазмените концентрации на свободен валпроат в стационарно състояние.

Фенитоин

Салицилатът намалява свързването на фенитоин с плазмения албумин, което може да увеличи свободната фракция на фенитоин и да доведе до повишен клирънс на общия фенитоин. Взаимодействието между изместването на свързаното с албумина лекарство и повишения системен клирънс води до нетно понижение на плазмените концентрации на общ фенитоин, обаче плазмените концентрации на несвързан фенитоин, а с това и терапевтичният ефект, не изглежда да са значително засегнати.

Сулфанилурейни лекарства

Счита се, че салицилатите могат да засилват хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарства. Редица съобщения допускат това. Механизмът не е ясен, но може да включва намалено свързване на сулфанилурейните лекарства със серумния албумин. След едновременно приложение на ацетилсалицилова киселина обаче е наблюдавано понижение на общата серумна концентрация на глибенкламид и повишение на пероралния клирънс.

Никотинова киселина

При експериментално проучване е наблюдавано изразено повишение на плазмените нива на никотинова киселина след приложение на 1 g ацетилсалицилова киселина. Вероятно механизмът включва конкурентно инхибиране на глициновото конюгиране на никотиновата киселина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (до 100 mg/ден)

Клинични проучвания посочват, че дози до 100 mg/ден през първите шест месеца на бременността, които налагат специализирано наблюдение, изглежда са безопасни.



Дози от 100 mg - 300 mg/ден

Няма достатъчно клиничен опит по отношение на употребата на дози над 100 mg/ден по време на бременност. Инхибирането на синтеза на простагландини може да се отрази неблагоприятно на бременността. Данните от епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от спонтанен аборт след употребата на инхибитори на синтеза на простагландините в ранните етапи на бременността. Установено е, че приложението на инхибитори на синтеза на простагландините при животни води до повишени пре- и постимплантационни загуби.

През третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландините може да изложат фетуса на риск от кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония) и нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза.

В края на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландините може да изложат майката и новороденото на евентуален риск от удължено време на кървене, антиагрегантен ефект, който може да възникне дори при много ниски дози, и потискане на маточните контракции, водещо до забавена или удължена родова дейност.

Затова по отношение на този дозов диапазон важат следните препоръки:

- НСПВС не трябва да се използват през първите два триместъра на бременността или по време на родилния процес, освен ако потенциалната полза за пациентката не превишава потенциалния риск за фетуса.
- Ацетилсалициловата киселина в дози над 100 mg/ден е противопоказана през третия триместър на бременността.

Кърмене

Малки количества салицилати и техни метаболитите се екскретират в кърмата. Тъй като досега не са съобщени нежелани ефекти за кърмачето, краткосрочната употреба на препоръчваната доза не изисква преустановяване на кърменето. В случаи на дългосрочна употреба и/или прилагане на по-високи дози кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Употребата на Тусари може да увреди женския фертилитет и не се препоръчва при жени, които опитват да заченат. При жени, които имат затруднения в зачеването или се подлагат на изследване за стерилитет, трябва да се обмисли спиране на Тусари.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

С Тусари не са провеждани проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Тусари не повлиява или повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

След лечение с Тусари са възможни нежелани лекарствени реакции, например световъртеж. Ако бъдат засегнати, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органен клас в таблицата на нежелани реакции по-долу. Във всеки системо-органен клас честотите са определени като:



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 ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedRA	Честота на предпочитания термин по MedDRA			
	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвата и лимфната система	Хеморагична диатеза		Тромбоцитопения, гранулоцитоза, апластична анемия	Хематемеза ¹ , мелена ¹ , епистаксис ² , кървене от венците ²
Нарушения на имунната система			Анафилактична реакция ³ , свръхчувствителност, ангиоедем, алергичен едем	
Нарушения на метаболизма и храненето				Хиперурикемия
Нарушения на нервната система			Интракраниален кръвоизлив	Световъртеж, главоболие
Нарушения на ухото и лабиринта				Хипоакузис, тинитус
Съдови нарушения			Хеморагичен васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея, ринит	Астма, бронхоспазм	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Менорагия	
Стомашно-чревни нарушения	Диспепсия		Гастроинтестинален кръвоизлив, повръщане, гадене	Перфорация на стомашна язва, перфорация на дуоденална язва
Хепатобилиарни нарушения				Чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Уртикария	Токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе, пурпура, еритема нодозум	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром DRESS)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Бъбречно увреждане



1. Съществуващо (хематемеза, мелена) или окултно стомашно-чревно кървене, което може да доведе до желязодефицитна анемия (по-често при по-високи дози)
2. Случаи на кървене с удължено време на кървене като епистаксис и кървене от венците. Симптомите може да персистират в продължение на 4–8 дни след преустановяване на приема на ацетилсалицилова киселина. В резултат от това може да е налице повишен риск от кървене по време на хирургични процедури.
3. Включително шок

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 8903 417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Счита се, че токсичната доза е около 200 mg/kg при възрастни и 100 mg/kg при деца. Леталната доза ацетилсалицилова киселина е 25-30 грама. Плазмени концентрации на салицилати над 300 mg/l са показателни за интоксикация. Плазмени концентрации над 500 mg/l при възрастни и 300 mg/l при деца като цяло причиняват тежка токсичност.

Предозирането може да бъде особено опасно при пациенти в старческа възраст и малки деца (терапевтичното предозиране или честите инцидентни интоксикации може да са фатални).

Симптоми на умерена интоксикация

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

Симптоми на тежка интоксикация

Симптомите са свързани с тежко нарушаване на киселинно-алкалния баланс. Първоначално се появява хипервентилация, която води до респираторна алкалоза. Следва респираторна ацидоза поради потискане на центъра на дишането. Освен това, възниква метаболитна ацидоза поради наличието на салицилат.

Тъй като по-малките деца често не са преглеждани преди да са достигнали до напреднал стадий на интоксикация, те са обичайно в стадия на ацидоза.

Също така може да се проявят следните симптоми: хипертермия и потене, водещо до дехидратация, усещане за безпокойство, конвулсии, халюцинации и хипогликемия. Потискането на нервната система може да доведе до кома, сърдечно-съдов колапс или спиране на дишането.

Лечение на предозиране

Ако бъде погълната токсична доза, се изисква прием в болнично заведение.

Може да се направи опит за стомашна промивка през първия час след поглъщането на значително количество от лекарството. След това се прилагат активен въглен (адсорбиращо средство) и натриев сулфат (слабително средство).

Активният въглен може да се приложи като еднократна доза (50 g за възрастен, 1 g/kg телесно тегло за дете на възраст до 12 години).



Извършва се алкализирание на урината (250 mmol NaHCO₃ в продължение на три часа), като същевременно се проверява нейното pH.

В случай на тежка интоксикация е за предпочитане да се извърши хемодиализа.

Останалите симптоми може да се лекуват симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботични средства: инхибитори на агрегацията на тромбоцитите, с изключение на хепарин, АТС код: B01AC06.

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина проявява благоприятните си ефекти при сърдечно-съдови и мозъчно-съдови заболявания, като инхибира активирането на тромбоцитите.

Ацетилсалициловата киселина инхибира активирането на тромбоцитите чрез необратимо свързване с циклооксигеназата и инхибиране на производството на тромбоксан A₂. Тази инхибиция продължава през целия живот на тромбоцитите, тъй като не се осъществява допълнителен синтез на циклооксигеназа. Аналгетичната и антипиретичната активност на ацетилсалициловата киселина, както и много от неблагоприятните ѝ ефекти, също се осъществяват чрез инхибиране на циклооксигеназата.

Експерименталните данни допускат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на нискодозовата ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно.

В едно проучване, при което се приема еднократна доза ибупрофен от 400 mg в рамките на 8 часа преди или до 30 минути прием на ацетилсалицилова киселина с непосредствено освобождаване (81 mg), се наблюдава понижен ефект на ацетилсалициловата киселина върху образуването на тромбоксан или агрегацията на тромбоцитите. Ограниченията на тези данни и неяснотите относно екстраполирането на данните *ex vivo* към клиничните условия обаче означават, че не може да се направят категорични заключения относно редовната употреба на ибупрофен и че не се счита за вероятно спорадичната употреба на ибупрофен да има клинично значим ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Заради стомашно-устойчивата обвивка на Тусари ацетилсалициловата киселина се освобождава едва след като таблетката попадне в алкалната среда на тънките черва. Тъй като абсорбцията се осъществява след изпразването на стомаха, достигането на пиковата плазмена концентрация на Тусари е забавено.

След перорално приложение ацетилсалициловата киселина бързо и напълно се абсорбира от гастроинтестиналния тракт. Абсорбцията се осъществява главно в проксималните отдели на тънките черва. Значителна част от дозата обаче е вече хидролизирана до салицилова киселина в чревната стена по време на процеса на абсорбция. Степента на хидролиза зависи от степента на абсорбция.

Тъй като храната забавя изпразването на стомаха, ако таблетките Тусари се приемат с храна, достигането на максималните плазмени нива е забавено в сравнение с приема на гладно.



Разпределение

Ацетилсалициловата киселина, както и основният метаболит – салициловата киселина, се свързват в голяма степен с плазмените протеини, предимно албумин, и се разпределят бързо до всички части на организма. Степента на свързване на салициловата киселина с протеините зависи силно както от концентрацията на салициловата киселина така и тази на албумина. Обемът на разпределение на ацетилсалициловата киселина е около 0,16 l/kg телесно тегло. Салициловата киселина бавно дифундира в синовиалната течност, прекосява плацентарната бариера и преминава в кърмата.

Биотрансформация

Ацетилсалициловата киселина бързо се метаболизира до салицилова киселина с полуживот от 15-30 минути. Впоследствие салициловата киселина се преобразува предимно в глицин и конюгати на глюкуроновата киселина, както и в следи от гентизинова киселина.

Кинетиката на елиминиране на салициловата киселина е дозозависима, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Така полуживотът на елиминиране варира и е 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 метаболитите ѝ се екскретират предимно през бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания при плъхове се наблюдават фетотоксичност и тератогенни ефекти при приложение на ацетилсалицилова киселина в токсични за майката дози. Наблюдават се скелетни малформации при плъхове при приложение на доза, приблизително 3 пъти по-висока (въз основа на телесна повърхност), отколкото максималните препоръчвани дози при целевите сърдечно-съдови показания.

Ацетилсалициловата киселина е проучена щателно по отношение на мутагенни и канцерогенни ефекти. Резултатите като цяло не показват съответни признаци за мутагенни или канцерогенни ефекти в проучванията при мишки и плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Царевично нишесте
Силициев диоксид, колоиден безводен
Талк
Желатин
Магнезиев оксид, тежък

Обвивка на таблетката:

Съполимер тип А на метакрилова киселина – етилакрилат
Полисорбат 80
Титанов диоксид
Натриев лаурилсулфат
Силициев диоксид, колоиден безводен



Натриев бикарбонат

Триетилов цитрат

Талк

Железен оксид, червен (E172) (само при концентрацията от 75 mg)

Железен оксид, черен (E172) (само при концентрацията от 75 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Тусари 75 mg стомашно-устойчиви таблетки: 2 години.

Тусари 100 mg стомашно-устойчиви таблетки: 3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Блистерни опаковки: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Бутилка за таблетки: Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

75 mg стомашно-устойчиви таблетки.

100 mg стомашно-устойчиви таблетки.

Алуминий/алуминиев блистер, съдържащ полиетиленов слой с вграден сушител. Всяка опаковка съдържа 28 или 50 таблетки.

Бутилка от HDPE с канистър, съдържащ сушителя силикагел, и полипропиленов капак, съдържаща 30, 50, 60, 90 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Белгия



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тусари 75 mg стомашно-устойчиви таблетки: 20140157

Тусари 100 mg стомашно-устойчиви таблетки: 20140158

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

Дата на първо разрешаване: 21 май 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

DK/H/227/001-002/LU/010

