

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА КАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Аспирин® Протект 100 mg гастрорезистентни таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една гастрорезистентна таблета содржи 100 mg ацетилсалицилна киселина.

За целосна листа на ексципиенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Гастрорезистентни таблети

Бела, округла таблета

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ацетилсалицилна киселина е индицирана кја возрасни за кардиоваскуларна употреба за:

- намалување на ризикот за смртност кај пациенти со сомнение за акутен инфаркт на срцето,
- намалување на ризикот од заболувања и смртност кај пациенти со претходен миокарден инфаркт,
- секундарна превенција на мозочен удар,
- намалување на ризикот за транзиторни исхемични цереброваскуларни напади (ТИА) и мозочни удари кај болни со ТИА,
- намалување на ризикот за заболување и смртност кај болни со стабилна и нестабилна ангина пекторис,
- превенција на тромбемболија по васкуларна хирургија или други зафати на/во артериите (како на пр. РТСА, САВГ, каротидна ендартеректомија, артерио-венски премостувања),
- намалување на ризикот за прв акутен инфаркт на срцето кај луѓе со кардиоваскуларни ризик фактори (шеќерна болест, хиперлипидемија, хипертензија, дебелина, пушење, старост).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

- акутен инфаркт на миокардот
иницијална доза (најмалку 200 mg до 300 mg) се дава најбрзо при сомневање за миокарден инфаркт. Дозата на одржување од 200 mg до 300 mg се продолжува до 30 дена пост-инфарктно. После 30 дена треба да се земе во предвид терапија за превенција на рекурентен миокарден инфаркт.

Без разлика на фармацевтската форма, т.е. исто и гастро-резистентна таблета, иницијалната доза, ако се употребува за оваа индикација, мора да се здроби или извака, а потоа да се голтне за да се забрза ресорпцијата.

- намалување на ризикот од заболувања и смртност кај пациенти со претходен инфаркт на миокардот

100 до 300 mg дневно

- секундарна превенција на мозочен удар
100 до 300 mg дневно
- намалување на ризикот за транзиторни исхемични цереброваскуларни напади (TIA) и мозочни удари кај болни со TIA
100 до 300 mg дневно
- намалување на ризикот за заболување и смртност кај болни со стабилна и нестабилна ангина пекторис
100 до 300 mg дневно
- превенција на тромбемболија по васкуларна хирургија или други зафати на/во артериите (како на пр. PTCA, CABG, каротидна ендартеректомија, артерио-венски премостувања)
100 до 300 mg дневно
- намалување на ризикот за прв акутен инфаркт на срцето кај луѓе со кардиоваскуларни ризик фактори
100 mg дневно или 300 секој втор ден

Педијатриска популација

Ефикасноста на Аспирин Протект кај деца под 18 години не е докажана. Нема достапни податоци. Аспирин Протект не се препорачува за употреба кај педијатриски пациенти под 18 години.

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај акутна и хронична терапија.

Пациенти со хепатално оштетување

Аспирин Протект е контраиндициран кај пациенти со тешка хепатална инсуфициенција (види дел 4.3).

Аспирин Протект мора да се употребува со внимание кај пациенти со лесна или умерена хепатална инсуфициенција (види дел 4.4).

Пациенти со бубрежно оштетување

Аспирин Протект е контраиндициран кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (види дел 4.3).

Аспирин Протект мора да се употребува со внимание кај пациенти со лесна или умерена бубрежна инсуфициенција, бидејќи ацетилсалицилната киселина може повеќе да го зголеми ризикот за бубрежна и акутна бубрежна инсуфициенција (види дел 4.4).

Начин на употреба

Орална употреба

Гастрорезистентните таблети е најдобро да се земат најмалку 30 минути пред оброк со многу вода. Гастрорезистентните таблети не смеат да се дробат, кршат или цвакаат со цел да се обезбеди ослободување во алкалната средина на цревата (види дел 5.2).

4.3 Контраиндикации

Ацетилсалицилната киселина не смее да се употребува во следниве случаи:

- позната пречувствителност на ацетилсалицилна киселина и други салицилати, или на некоја од останатите состојки набројани во делот 6.1
- кај пациенти со историја на астматични напади, после употребата на салицилати или супстанции со слично дејство (не-стероидни анти-инфламаторни лекови НАИЛ)



- акутен гастро-интестинални улкуси
- зголемена тенденција за крварење (хеморагична дијатеза)
- тешка бубрежна инсуфициенција
- тешка хепатална инсуфициенција
- тешка срцева инсуфициенција
- комбинација со метотрексат со неделна доза од 15 mg или повеќе (види дел 4.5)
- во последно тримесечје од бременоста (види дел 4.6)

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

АСК треба да се употребува со особено внимание во следните случаи:

- хиперсензитивност на аналгетски, анти-инфламаторни лекови или други алергенски супстанции
- историја за гастро-интестинални улкуси (хронична или рекурентна улкусна болест или историја за гастроинтестинално крварење)
- конкомитантна терапија со антикоагуланти (види дел 4.5)
- кај пациенти со нарушена бубрежна функција или пациенти со нарушена кардиоваскуларна циркулација (пр. ренална васкуларна болест, конгестивна срцева слабост, намален интраваскуларен волумен, голема операција, сепса или големи хеморагични настани), зошто ацетилсалицилната киселина може дополнително да го зголеми ризикот за бубрежно нарушување и акутна бубрежна инсуфициенција
- кај пациенти кои страдаат од дефициенција на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа, ацетилсалицилната киселина може да индуцира хемолита или хемолитична анемија. Фактори кои можат да го зголемат ризикот за хемолита се на пр. висока доза, треска или акутни инфекции
- нарушена хепатална функција
- некои нестероидни анти-инфламаторни лекови, како ибупрофен и напроксен, може да го намалат инхибиторниот ефект на ацетилсалицилната киселина на тромбоцитната агрегација. Пациентите кои редовно употребуваат ацетилсалицилна киселина треба да се предупредат да го известат лекарот ако имаат намера да земаат нестероидни анти-инфламаторни лекови (види дел 4.5)
- АСК може да предизвика бронхоспазам и напади на астма или други хиперсензитивни реакции. Ризик фактори се постоечка астма, поленска треска, назални полипи или хронична респираторна болест. Ова исто така се однесува на пациенти кои имаат алергиски реакции (кожни реакции, чешање, уртикарија) на други супстанции.
- заради инхибиторниот ефект на тромбоцитната агрегација што перзистира неколку денови по администрацијата, АСК може да доведе до зголемено крварење за време и после хируршки интервенции (вклучувајќи мала хирургија пр. дентални екстракции). Пациентите треба да го консултираат лекарот за употребата на ацетилсалицилна киселина
- Ниски дози на ацетилсалицилната киселина ја редуцираат екскрецијата на уричната киселина. Ова може да предизвика напад на гихт кај пациенти со намалено излучување на урична киселина.

Педијатриска популација

Производи што содржат ацетилсалицилната киселина не треба да се употребуваат кај деца и адолесценти за вирусни инфекции (со или без треска), без претходна консултација со доктор. Кај одредени вирусни заболувања, особено инфлуенца А, инфлуенца Б и варицела постои ризик за појава на Рејов синдром, многу ретка но можна живот-загрозувачка болест, што бара итна медицинска грижа. Ризикот може да биде зголемен ако АСК се дава конкомитантно; сепак причинска поврзаност не е докажана. Ако се појави постојано повраќање во склоп на ваква болест, може да биде знак за Рејов синдром.

Аспирин Протект содржи натриум

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по таблета, односно суштински „без натриум“.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Контраиндицирани интеракции:

Метотрексат во дози од 15 mg/неделно или повеќе

Хематолошката токсичност на метотрексат се зголемува ако ацетилсалицилна киселина се даде истовремено (антиинфламаторните лекови го намалуваат клиренсот на метотрексат преку бубрезите и салицилатите го истиснуваат метотрексат од врската со плазматските белковини) (види 4.3).

Особено внимание е потребно при комбинации:

Метотрексат во дози помалку од 15 mg/неделно

Хематолошката токсичност на метотрексатот се зголемува ако ацетилсалицилна киселина се даде истовремено (антиинфламаторните лекови го намалуваат клиренсот на метотрексатот преку бубрезите и салицилатите го истиснуваат метотрексатот од врската со плазматските белковини).

Нестероидни антиинфламаторни лекови

Конкомитантна употреба (во ист ден) на некои нестероидни антиинфламаторни лекови, како ибупрофен и напроксен може да го намалат ирверзибилниот ефект на ацетилсалицилната киселина на тромбоцитната агрегација. Клиничкото значење на овие интеракции е непознато. Кај пациенти со зголемен кардиоваскуларен ризик терапијата со некои нестероидни антиинфламаторни лекови, како ибупрофен или напроксен, може да го намали ефектот на ацетилсалицилната киселина во превенција на кардиоваскуларни болести (види дел 4.4).

Метамизол

Метамизолот може да го намали ефектот на ацетилсалицилната киселина врз агрегацијата на тромбоцитите, при истовремена употреба. Затоа оваа комбинација треба да се користи со претпазливост кај пациенти кои примаат ниски доза на аспирин за заштита од болести на срцето.

Антикоагуланти, тромболитици инхибитори на тромбоцитната агрегација/хемостаза /други
Зголемен ризик од крварење.

Не-стероидни анти-инфламаторни лекови со салицилати

Зголемен ризик за улкуси и гастроинтестинални крварења како резултат на синергистичниот ефект.

Селективни серотинински инхибитори

Зголемен ризик од гастроинтестинални крварења заради синергистичниот ефект.

Дигоксин

Поради намалено излучување преку бубрезите се зголемува плазматската концентрација на дигоксинот.

Антидијабетици, на пример инсулин, сулфониуреа во комбинација со ацетилсалицилна киселина во повисоки дози

Високи дози на ацетилсалицилна киселина го зголемуваат хипогликемиско дејство на антидијабетиците поради нејзиното хипогликемиско дејство и истиснувањето на сулфониуреата од врската со плазматските белковини.

Диуретици во комбинација со АСК во повисоки дози

Намалена гломеруларна филтрација преку намалена ренална простагландинска синтеза.

Системски глюкокортикоиди, освен со хидрокортизон што се употребува при лекување кај Адисонова болест

Кортикостероидите го зголемуваат излучувањето на салицилатите, што резултира во намалени нивоа на салицилатите за време на кортикостероидниот третман; откако овој третман се прекинува постои ризик од салицилатно предозирање.

Со истовремена употреба може да се зголеми инциденцата на гастроинтестинално крварење и улцерации.

АСЕ инхибитори во комбинација со ацетилсалицилна киселина во високи дози

Намалена гломеруларна филтрација преку инхибиција на вазодолататорните простагландини. Намален антихипертензивен ефект.

Валпроична киселина

Поради истиснување од врската со плазматските белковини се зголемува токсичноста на валпроинската киселина.

Алкохол

Ацетилсалицилната киселина и алкохолот дејствуваат адитивно, што го зголемува оштетувањето на гастро-интестиналната мукоза и го продолжува времето на крварење.

Урикозурици како што се бензбромарон, пробенецид

Се намалува урикозуричниот ефект (компетитивно дејство или бубрежна тубуларна елиминација на уричната киселина).

4.6 Употреба за време на бременост, доење и плодност

Инхибицијата на простагландинската синтеза може неповолно да влијае на бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии, укажуваат на зголемен ризик од спонтани абортуси и малформации по употреба на инхибитори на простагландинска синтеза во раната бременост. Апсолутниот ризик за кардиоваскуларни малформации се зголемува од помалку од 1 % на околу 1,5 %. Се претпоставува дека ризикот се зголемува со дозата и должината на терапијата. Употребата на инхибитори на синтезата на простагландин во студии со животни покажале зголемена загуба пред и после имплантацијата и ембрио-фатална смртност. Администрацијата на инхибитори на синтезата на простагландин кај животни за време на органогенезата резултирала со зголемена инциденца на разни малформации, вклучувајќи ги кардиоваскуларните.

За време на првото и второто тримесечје од бременоста, лековите што содржат ацетилсалицилна киселина не треба да се даваат освен ако е неопходно. Ако лековите што содржат ацетилсалицилна киселина ги користат жени кои се обидуваат да забременат или за време на првото и второто тримесечје од бременоста, дозата треба да биде најмала што може и најкратко што може.

За време на третото тримесечје од бременоста инхибиторите на простагландинската синтеза можат да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонарна токсичност (со предвременно затворање на дуктус артериозус и белодробна хипертензија)
- бубрежна дисфункција, која може да прогредира до бубрежна инсуфициенција со олигохидроамнион (недостаток на амнионска течност)

или мајката и детето на крајот на бременоста на:

- можност за продолжување на времето на крварење, анти-агрегационен ефект кој може да настане дури и при многу ниски дози
- инхибиција на утерините контракции кои доведуваат до одложени или продолжени породилни болки

Затоа ацетилсалицилната киселина во дози од 100 mg/дневно или повеќе е контраиндициран за време на третото тримесечје на бременоста.

Доење

Салицилатите и нивните метаболити преминуваат во мајчиното млеко, во мали количини.

Бидејќи досега не биле забележани несакани дејства кај детето при повремена употреба нема потреба да се прекине доењето. Сепак при редовна употреба или употреба на високи дози, треба рано да се прекине доењето.

Плодност

Постојат докази дека лековите кои ја инхибираат синтезата на цикло-оксигеназа/простагландин може да предизвикаат нарушување на женската плодност со ефект врз овулацијата. Ова е реверзибилно со прекинување на третманот.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не забележани ефекти на Аспирин Протект врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Опис на безбедносниот профил

Наведените несакани дејства на лекови се засноваат на спонтани постмаркетиншки извештаи со сите формулации на аспирин, вклучително и орален краткотраен и долготраен третман и клинички испитувања (КТ) со АСА како лек за испитување. Пресметката на фреквенцијата се заснова само на податоците од групата која примила АСА во студијата ARRIVE.

Табеларен список на несакани реакции

Фреквенциите на несаканите дејства пријавени со аспирин се сумирани во табелата подолу.

Фреквентноста на групи е дефинирана според следнава конвенција:

вообичаени ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

невообичаени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$),

ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)

Несаканите дејства идентификувани само за време на постмаркетиншкиот период, и за кои не можеше да се процени фреквенцијата, се наведени под „непознато“.

Табела 1: Несакани реакции на лекот пријавени во ARRIVE* или за време на постмаркетиншкиот период кај пациенти третирани со Аспирин Протект

Класа на системски органи	Вообичаени	Невообичаени	Ретки	Непознато
Пореметувања на крвта и лимфниот систем		Анемија со дефицит на железо ^a	Хеморагична анемија	Хемолиза ^b Хемолитична анемија ^b
Пореметувања на имунолошкиот систем		Преосетливост на лекови Алергиски едем и ангиоедем	Анафилактична реакција	Анафилактичен шок

Пореметувања на нервниот систем	Вртоглавица	Церебрална и интракранијална хеморагија ^c		
Нарушувања на увото и лавиринтот	Тинитус			
Срцеви пореметувања				Кардио-респираторно нарушување ^d
Васкуларни нарушувања		Хематом	Хеморагија Мускулна хеморагија	Процедурална хеморагија
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	Епистакса Ринитис	Назална конгестија		Респираторни болести кои се влошуваат со аспирин
Гастроинтестинални нарушувања	Диспепсија Гастроинтестинални и абдоминални болки Гастроинтестинално воспаление Хеморагија во гастроинтестиналниот тракт ^c	Крварење на гингивата Гастроинтестинална ерозија и улкус	Перфорација на гастроинтестинален улкус	Стеснување на делови од цревата (болест на цревната дијафрагма)
Хепатобилијарни пореметувања		Хепатално оштетување	Зголемени трансминази	
Кожни и поткожни пореметувања	Осип Пруритус	Уртикарија		
Бубрежни и уринарни пореметувања	Хеморагија на урогениталниот тракт		Бубрежно оштетување ^e Акутна бубрежна инсуфициенција ^e	
Повреда, загадување и компликации од процедурата	Види дел 4.9 Предозирање			

*ARRIVE е клиничко испитување спонзорирано од Баер со 6270 испитаници во групата аспирин од 100 mg и 6276 испитаници во групата со плацебо. Просечното времетраење на изложеноста на аспирин беше 5,0 години со опсег од 0 до 7 години.

a Во контекст на крварење

b Во контекст на тешки форми на дефицит на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа (G6PD)

c LT/фатални случаи се пријавени кај АСА и плацебо со иста фреквенција, <0,1%

d Во контекст на тешки алергиски реакции

e Кај пациенти со веќе постоечка нарушена бубрежна функција или нарушена кардиоваскуларна циркулација

Пријавување на сомнителни несакани реакции

Ако добиете било какви несакани ефекти, разговарајте со Вашиот лекар. Ова ги вклучува и сите можни несакани ефекти што не се наведени во ова упатство. Несаканите ефекти може да ги пријавите директно преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Кирил и Методиј бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб

страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/> или до Носителот на одобрението. Со пријавување на несаканите ефекти, може да помогнете да се обезбедат повеќе информации за безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Салицилатната токсичност (>100 mg/kg/ден подолго од 2 дена може да предизвика токсичност) може да настане како резултат на хронична терапевтски предизвикана интоксикација и од потенцијална живот-загрозувачка акутна интоксикација (предозирање), која може да варира од ненамерна ингестија кај деца до инцидентна интоксикација.

Хронично салицилатно труење може да биде подмолно зошто знаците и симптомите не се специфични. Лесно хронично салицилатно труење или салицилизам обично настанува единствено по повторна употреба на високи дози. Симптомите вклучуваат зашеметеност, вртоглавица, зуење во ушите, наглувост, потење гадење и повраќање, главоболка и конфузија и може да се контролираат со намалување на дозата. Зуење во ушите може да настане при плазма концентрации од 150-300 микрограми /мл. Посериозни несакани реакции настануваат при концентрација над 300 микрограми /мл.

Главна карактеристика на акутната интоксикација со ацетилсалицилатната киселина е сериозно пореметување на ацидо-базната рамнотежа кое може да варира со возраста и тежината на интоксикацијата. Најчестата презентација кај деца е метаболната ацидоза. Тежината на труењето не може да се оценува само врз основа на плазматските концентрации. Апсorptionцијата на АСК може да биде одложена заради намалено гастрично празнење, формирање на згуснувања во желудникот или како резултат на ингестија на гастрорезистентни препарати. Третманот на интоксикацијата со АСК се одредува во зависност од обемот, степенот и клиничките симптоми според стандардните техники за справување со труења. Најважни мерки треба да бидат забрзана екскреција на лекот како и надоместување на електролитниот и ацидо-базниот метаболизам.

Заради комплексните патофизиолошки ефекти на салицилатното труење, знаци и симптоми/ испитувањата треба да вклучат:

Знаци и симптоми	Испитувања	Терапевтски мерки
Лесна до умерена интоксикација		Гастрична лаважа, повторувана администрација на активен јаглен, форсирана алкална диуреза
Тахипнеа, хипервентиација, респираторна алкалоза	Алкалемија, алкаурија	Третман со течности и електролити
Дијафореза		
Гадење, повраќање		
Умерена до тешка интоксикација		Гастрична лаважа, повторувана администрација на активен јаглен, форсирана алкална диуреза, хемодијализа во тешки случаи
Респираторна алкалоза со компензаторна метаболна ацидоза	Ацидемија, ацидурија	Третман со течности и електролити
Хиперпирексија		Третман со течности и електролити
Респираторно: варирање од хипервентиација, некардиоген пулмонарен едем до респираторен арест,		

асфиксија		
Кардиоваскуларно: варирање од дисаритмија, хипотензија до кардиоваскуларен арест	Пр. крвен притисок, промени на ЕКГ	
Загуба на течности и електролити, дехидрација, олигурија до бубрежна инсуфициенција	Пр. Хипокалемија, хипонатремија, хипернатремија, пореметување на бубрежната функција	Третман со течности и електролити
Пореметување на глукозниот метаболизам, кетоза	Хипергликемија, хипогликемија (особено кај деца) Зголемување на нивото на кетони	
Зуење, наглувост		
Гастронестинални: крварење од гастроинтестинален тракт	Пр. продолжување на протомбинско време, хипопротромбинемиија	
Невролошки: токсична енцефалопатија и депресија на ЦНС со манифестации кои варираат од летаргија, конфузија до кома и напади		

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: инхибитор на агрегација на тромбоцити, со исклучок на хепарин
АТС код: B01AC06

Механизам на дејство

Ацетилсалицилната киселина ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите преку блокада на синтезата на тромбоксан A_2 во тромбоцитите. Нејзиното дејство е последица од ирверзибилното инхибирање на циклооксигеназата (COX-1).

Фармакодинамски ефекти

Ирверзибилното инхибирање на циклооксигеназата е особено изразено кај тромбоцитите затоа што тие не можат повторно да го синтетизираат тој ензим. Се мисли дека ацетилсалицилната киселина исто така има друг инхибиторен ефект врз тромбоцитите. Ацетилсалицилната киселина спаѓа во групата на нестероидни антиинфламаторни средства со аналгетски, антипиретски и антиинфламаторни својства.

Клиничка ефикасност

Поради нејзиниот инхибиторен ефект врз агрегацијата на тромбоцитите, се користи за лекување на разни васкуларни заболувања. Високи орални дози се користат за олеснување на болката и намалување на температурата, пр. при настинка или грип, за олеснување на болки во зглобовите и мускулите, како и кај акутни и хронични воспалителни болести, како што се ревматоиден артритис, остеоартритис и анкилозантен спондилитис.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен може да го инхибира ефектот на ниска доза на ацетилсалицилна киселина врз агрегацијата на тромбоцитите, кога истовремено се дозираат. Во една студија, кога една доза од 400 mg на ибупрофен била земена во рок од 8 часа пред или во рок од 30 минути по итно ослободување на дозата на ацетилсалицилна киселина (81 mg), се случил намален ефект на АСК врз формирањето на тромбоксан или агрегација на тромбоцити. Сепак, ограничувањата на овие податоци и неизвесностите во врска со екстраполација на податоците ex vivo со клиничка состојба, укажуваат дека не може да се направат цврсти

заклучоци за редовна употреба на ибупрофен и не се смета дека клинички релевантен ефект е веројатен за повремена употреба на ибупрофен.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Ацетилсалицилната киселина брзо и целосно се апсорбира по перорална употреба од гастроинтестиналниот тракт. Ацетилсалицилната киселина се претвора во својот главен метаболит, салицилна киселина, за време на апсорпцијата и по неа. Ацетилсалицилната киселина од Аспирин Протект гастрорезистентните таблети не се ослободува во желудникот туку во алкалната средина на цревата. Заради тоа, C_{max} на АСК се достигнува 2-7 часа по земање на гастрорезистентните таблети, т.е е одложено во споредба со таблети со итно ослободување.

Истовремената ингестија на храна доведува до одложување; сепак, апсорпцијата на ацетилсалицилна киселина е комплетна, што значи дека храната влијае на стапката на апсорпција, но не и на обемот. Поради механичка поврзаност помеѓу вкупната изложеност на ацетилсалицилна киселина во плазмата и нејзиниот инхибиторен ефект врз агрегацијата на тромбоцитите, одложената апсорпција на Аспирин Протект гастрорезистентни таблети не е важна при хроничен третман со ниски дози на Аспирин за да се обезбеди соодветна инхибиција на тромбоцитната агрегација. Сепак, за да се обезбеди соодветен ефект на гастрорезистентни таблети, најдобро е да се земе Аспирин (30 минути или повеќе) пред оброк, со многу течност (види дел 4.2).

Дистрибуција

И ацетилсалицилната киселина и салицилната киселина се врзуваат со плазматските белковини и брзо се распределуваат по целото тело. Салицилната киселина преминува во плацентата и се лачи преку млекото на мајката (види дел 4.6).

Биотрансформација

Ацетилсалицилната киселина се претвора во салицилна киселина, главниот метаболит. Ацетил групата на ацетилсалицилна киселина почнува хидролитички да се дели веќе за време на транзицијата преку цревната лигавица; сепак, овој процес главно се одвива во црниот дроб. Салицилната киселина, главниот метаболит, се излачува главно преку црниот дроб. Главни метаболити се салицилна киселина, салицил фенил глукуронид, салицил ацил глукуронид, салицилурична киселина, гентизинска киселина и гентизурична киселина.

Елиминација

Излачувањето на салициланата киселина зависи од дозата, зашто капацитетот на црnodробните ензими го ограничува метаболизмот. Затоа полуживотот на елиминација варира од 2 до 3 часа кај ниски дози, односно до околу 15 часа кај високи дози. Салицилната киселина и нејзините метаболити се излачуваат претежно преку бубрезите. Расположливите фармакокинетски податоци за ацетилсалицилната киселина покажуваат клинички релевантни разлики помеѓу дозите, ако тие варираат во опсег од 100 mg до 500 mg.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Во испитувањата кај животни, салицилатите не предизвикале оштетувања на органите, со исклучок на оштетување на бубрезите при употреба на високи дози.

Ацетилсалицилната киселина била детално испитувана во *ин витро* и *ин vivo* студии за мутагеност; не е пронајден релевантен доказ за мутаген потенцијал. Истото важи и за студиите за карциногеноста. Салицилатите покажале тератоген потенцијал во студиите со животни и бројни различни видови. Опишани се пореметувања во имплантацијата, ембриотоксични и фетотоксични ефекти како и нарушување на способноста за учење после пренатално изложување.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадрото на таблетата содржи:

Целулоза во прав
Пченкарен скроб

Гастро-резистентната обвивка содржи:

Кополимер на метакрилна киселина и етилакрилат 1:1 дисперзија 30%
Полисорбат 80
Натриум додецилсулфат
Талк
Триетилцитрат

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на траење

5 години

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 25°C.

6.5 Содржина на пакувањето

Аспирин протект 100 mg гастрорезистентни таблети:
кутија со 28 (блистер 2x14) или 56 (блистер 4x14) таблети.
кутија со 30 таблети во 3 ленти од по 10 таблети.

6.6 Упатства за употреба

Нема

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Bayer doo Ljubljana, Претставништво Скопје
ул. Антон Попов бр.1, лок. 4/мез./лам.2, 1000 Скопје

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТ

07.2022

