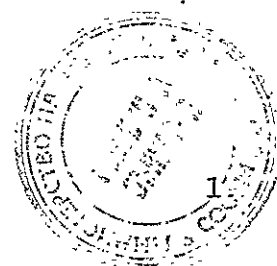


**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**



ACETYSAL®

(АЦЕТИЗАЛ®/ ACETYLSALICYLIC ACID)

АТС Код - - B01AC06 - Антиагрегантно средство;
- NO2A01 - Противовъзпалително средство;
- NO2B A - Други аналгетици и антипиретици. Салицилова киселина и производни

1. **ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**
Acetysal®

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Acetylsalicylic acid - 300 mg

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
Приложение към разрешение за употреба № 11-2531/12-11-09
597/26.09.09

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

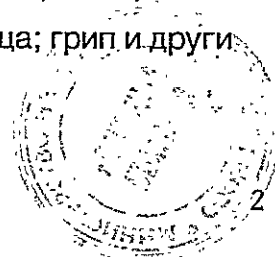
4.1. **ПОКАЗАНИЯ**

Антиагрегантен ефект:

- нестабилна стенокардия;
- остър миокарден инфаркт;
- профилактика на реинфарктие след прекаран миокарден инфаркт;
- профилактика на тромбози и емболии след кардиоваскуларни хирургични интервенции (например аорто-коронални шънтове, коронарен байпас и др.);
- профилактика и намаляване на преходни нарушения на мозъчното кръвообръщение или инсулт в стадий на клинични предвесници;
- продължителна профилактика на тромбозите на коронарните артерии при пациенти с много рискови фактори за развитие на коронарна болест на сърцето (ИБС);

Болка и/или фебрилитет

- Ацетизал® е подходящ за симптоматично облекчаване на лек до умерен болков синдром от различен произход - при главоболие, зъбобол; при остри и хронични възпалителни заболявания на горните дихателни пътища; грип и други



вирусни заболявания; остри инфекциозни болести, при температурни състояния от неясен произход и др;

Противовъзпалителен ефект:

При ревматични и неревматични възпалителни и дегенеративни мускулно-ставни заболявания - симптоматично облекчаване на симптомите, като болка, оток, зачервяване и локално повишение на температурата при миалгии, мускулно-скелетни болки, ставни болки и др;

4.2. НАЧИН НА УПОТРЕБА И ДОЗИРОВКА

Препаратът се приема перорално по време или след хранене, с повече течност. Таблетките могат да се разтворят във вода преди приема.

Като антиагрегантно средство - 300 mg (1 таблетка) еднократно дневно;

При възрастни като аналгетично и антипиретично средство се приема по 2 - 3 таблетки от 300 mg при нужда. Може да се прилага по 2 таблетка на четири часа до максимална дневна доза до 3 гр;

Като антиревматоидно средство - по 3 таблетки от 300 mg 3-4 пъти дневно, (до обща доза 3.5 до 5.4 g дневно).

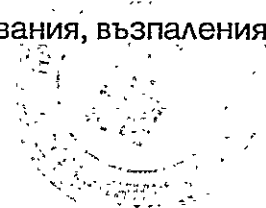
При деца от 6 до 12 години само след лекарско предписание; при деца от 12 до 16 годишна възраст по 150 до 600 mg (1/2 до 2 таблетки) до 3 пъти дневно, максимална дневна доза при деца е 1,5 до 1,8 g разпределени в 3 до 6 приема.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Ацетизал е противопоказан: при алергия към препарата или предходни реакции на непоносимост към Ацетизал или към други противоболкови или противовъзпалителни лекарства; при настояща анамнеза за кървящи язви или други остри заболявания на стомашно-чревния тракт; при проблеми с кръвосъсирването, като, хемофилия, тромбоцитопения, хеморагични състояния и др.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Медикаментът не се препоръчва за редовна употреба при анамнеза стомашна или дуоденална язва, гастрит, колит, холецистит, както и остри или хронични гастроентероколити; тежки бъбречни и чернодробни заболявания, възпаления с или



без камъни на жлъчния мехур; обилна менструация или маточни кръвоизливи с различен произход; астма; Ацетизал не трябва да се прилага дълго време (над 10 дни) и/или във високи дози (повече от 8 таблетки за 24 часа, а за възрастни над 60 години повече от четири таблетки за 24 часа) без лекарско предписание;

При по-продължително прилагане (над 10 дни) да се контролира кръвното налягане, особено при хипертоници;

Не се употребява при деца под три годишна възраст;

При деца от 3 до 12 години да се дава Аспирин® само по лекарско предписание, особено ако имат висока температура грип или други вирусни инфекции, особено шарки, тъй като могат да появи много рядък, но тежък страничен ефект, застрашаващ живота на пациента, който изисква незабавна лекарска намеса (синдром на Reye). Появата на упорито и продължително повръщане на фона на лечението с Аспирин® трябва да се счита за признак на синдрома на Reye.

Възрастните хора са по-чувствителни към салицилатите и при тях могат да се наблюдават по-често странични ефекти, поради което трябва да се прилагат в редуцирани дози;

Необходима е прецизна оценка на съотношението полза/риск преди назначаване на редовно лечение с Ацетизал при пациенти с анамнеза стомашна или дуоденална язва, гастрит, колит, холецистит, както и остри или хронични гастроентероколити; тежки бъбречни и чернодробни заболявания, възпаления с или без камъни на жлъчния мехур; обилна менструация или маточни кръвоизливи с различен произход; остра или хронична бъбречна недостатъчност; анемия (ацетизал може да задълбочи стомашно-чревна кървене или чрез предизвикваната от него периферна вазодилатация да причини псевдоанеми); състояния предразполагащи към задръжка на течности - артериялна хипертония, тежка сърдечна недостатъчност и др; хипопротеинемии и дефицит на витамин К (повишава се риска от кръвоизливи); подагра (Ацетизал може да повиши серумното ниво на пикочната киселина и така да провокира пристъп на заболяването); астма и бронхоспастични състояния особено ако са провокирани от Ацетизал или други нестероидни противовъзпалителни препарати; тиреотоксикоза (може да се обостри при прием на високи дози салицилати).

Не трябва да се употребяват таблетки Ацетизал, които имат неприятна кисела миризма (подобна на миризма от оцет);

Препоръчва се спиране на терапията с Ацетизал поне 5 дена преди провеждане на хирургическа интервенция за предотвратяване на кръвотечения;

При лечение на артрити дозата не трябва да се променя по-често от един път седмично, тъй като за достигане на необходимите терапевтични нива е необходим най-малко седем дневен лечебен курс.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При съвместна употреба на Ацетизал с други нестероидни противовъзпалителни средства се засилва значително риска от настъпване на стомашно-чревни странични ефекти и кръвоизливи;

Натриуретичният ефект на спиронолактон намалява при съвместна употреба с ацетизал;

При съвместна употреба с кортикостероидни препарати ацетизал може да повиши риска гастро-интестинални улцерации, а кортикостероидите намаляват серумните нива на Ацетизал;

Пропранолол намалява противовъзпалителният ефект на Ацетизал;

Фенобарбитал намалява ефекта на Ацетизал поради ензимна индукция и ускорение на метаболизма му;

Едновременна дълготрайна употреба на Ацетизал с ацетаминофен повишава сигнификантно риска от настъпване на аналгетична нефропатия, бъбречно-папиларна некроза, както и опасност от развитие на рак на бъбреците или на пикочния мехур;

Съвместната употреба със средства подкисляващи рН на урината, като амониев хлорид, витамин С, калиев и натриев фосфат намаляват плазмената концентрация на Ацетизал и трябва да се употребяват с повишено внимание при пациенти приемащи високи дози от медикамента за по-продължителен срок;

Алкохол или нестероидни противовъзпалителни средства, употребявани съвместно с Ацетизал, повишават риска от настъпване на гастроинтестинални странични явления;

Средствата алкализират урината, като инхибиторите на карбоанхидразата, цитрати, натриев бикарбонат и други антиациди ускоряват екскрецията на Ацетизал и така намаляват плазмената му концентрация и съответно намаляват продължителността на терапевтичното действие;

Ацетизал може да измести хепарин или кумаринови или индандионови антикоагуланти от свързването им с плазмените белтъци и така да повиши нивото им в плазмата и в по-високи дози може да предизвика хипопротромбинемия, повишена антикоагулация и риск от кървене;

При съвместна употреба на Ацетизал с тромболитични препарати като антистрептаза, стрептокиназа, урокиназа и др. се удължава времето на кървене и се засилва риска от хеморагии;

При едновременна употреба с антиконвулсанти като хидантоин се повишават плазмените нива на последния, както ефективността му и/или токсичността му, поради което е необходима корекция на дозата на хидантоина;

Ацетизал може да намали терапевтичния ефект на орални антидиабетните средства и на инсулин, поради което се налага корекция на дозата им и повишено внимание при тази комбинация;

Антиеметиците, включително антихистамините и фенотиазините могат да маскират признаците на ацетизал-индуцирана ототоксичност;

Препарати като цефалоспоринови антибиотици и валпроева киселина могат да предизвикат хипопротромбинемия, а валпроевата киселина инхибира тромбоцитната агрегация. Съвместната им употреба с Ацетизал повишава риска от кървене;

Ацетизал намалява бъбречния клирънс на метотрексат и така може да повиши плазмените му концентрации до токсични, поради което не се препоръчва съвместната им употреба, както и спиране на лечението с Ацетизал 24 до 48 часа преди започване на лечение с метотрексат;

Не се препоръчва съвместна употреба на Ацетизал с други ототоксични медикаменти като например ванкомицин;

Не се препоръчва съвместна употреба на Ацетизал с антиагреганти поради повишение на риска от кървене;

Нуждите от витамин К могат да се повишат при пациенти получаващи високи дози Ацетизал;

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Не се препоръчва употребата на препарата от бременни жени, както и от жени в кърмачески период. Особено важно е да не се прилага в последните три месеца от



бременността поради опасност от увреждане на плода или компликации по време на раждането;

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не са установени противопоказания

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Ацетизал може да предизвика някои нежелани ефекти след по-продължителна употреба на дози над 1 g дневно.

От страна на стомашно-чревният тракт могат да се наблюдават дразнене, болки или киселини в стомаха; гадене и повръщане; неразположение или подуване на червата, повишено отделяне на газове; при по-продължителна употреба на високи дози може да предизвика скрити кръвоизливи в стомаха и червата, нарушения в кръвосъсирването, световъртеж, главоболие, шум в ушите, учестено дишане (т.н. салицилово пиянство), сънливост, известна задръжка на течности в организма;

Алергични реакции; бронхоспазъм предизвикан от Ацетизал - по-вероятно може да се прояви при пациенти с астма, алергии или полипи в носа, предизвикани от ацетизал; ангиоедем или уртикария - при пациенти с идиопатична ангиоедема или уртикария; при по-продължителна употреба на по-високи дози може да се наблюдава хепатотоксичност, намаление на бъбречната функция - при болни с предварително увредена такава; намаление на протромбиновото време, метаболитна ацидоза др. признаци на тежка интоксикация;

Сърдечно-съдови и биохимични - продължително приемане на дози над 1g дневно могат да предизвикат дискретно повишение на систолното артериално налягане (д 1 - 2 mmHg), както и повишение на плазменото ниво на пикочната киселина и уреята.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При неволно поемане на високи дози Ацетизал се установява настъпване признаци на метаболитна ацидоза, ускорено дишане, дезориентация, световъртеж, зрителни смущения, смущения в слуха (шум или „пищене“ в ушите), главоболие, гастроинтестинални смущения като гадене, повръщане и диария, намаляване на протромбиновото време с опасност от настъпване на хеморагии (при

предиспозиция), др. При тежка интоксикация с Ацетизал се наблюдават кървава урина, конвулсии, учестено и повърхностно дишане, халюцинации, превъзбуда и дори обърканост, необясним фебрилитет.

Лабораторно-инструментални отклонения при отравяне с ацетизал са енцефалографски промени, метаболитна ацидоза, съпроводена с респираторна алкалоза, хипергликемия или хипогликемия (особено при деца), кетонурия, хипонатриемия хипокалиемия и протеинурия.

Лечение - след изпразване на стомаха (чрез прадизвикан емеzis и стомашен лаваж), и прилагане на активни адсорбери (медицински въглен и др.) е наложителна хоспитализация, поради необходимост от предизвикване на усилена алкална диуреза, хемодиализа, перитонеална диализа или хемоперфузия при тежки случаи. Необходимо е венозно приложение на витамин К и строго мониториране на болните.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС Код - - B01AC06 - Антиагрегантно средство;

- NO2A01 - Противовъзпалително средство;

- NO2B A - Други аналгетици и антипиретици. Салицилова киселина и производни;

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Ацетизал притежава аналгетичен, противо-възпалителен и антипиретичен ефект, а според приетата доза проявява и противоръвматичен и антиагрегантен ефект.

Аналгетичният и антипиретичен ефекти се дължат на директно инхибиране на ензима циклооксигеназа и намаляване образуването на прекурсори на простагландини и тромбосани от арахидоновата киселина в мястото на възпалението.

Аналгетичният ефект се дължи също и на един периферен механизъм блокиращ генерирането на болкови импулси (чрез инхибирането на простагландини и други субстанции, сенсibiliзиращи болковите рецептори към механични или химични дразнителни), както и на централен механизъм, действащ вероятно в хипоталамуса.

Противовъзпалителният (нестероиден) ефект на салицилатите се обяснява също от части с инхибиране отделянето на простагландини и други медиатори на възпалението „in loco“ във възпалените тъкани; предполага се и участието на такива



механизми като инхибиране миграцията на левкоцитите, инхибиране освобождаването и/или действието на лизисомни ензими, действие върху други клетъчни и имунологични процеси в клетките на съединителната тъкан и др.

Антипиретично действие на Ацетизал се обяснява с централно действие върху хипоталамичния терморегулаторен център, чрез инхибиране на простагландиновата синтеза в него, както и с предизвикване на кожна вазодилатация, увеличаваща потоотделянето.

Ацетизал в ниски дози (от 300 до 380 mg) има доказан антиагрегантен ефект, който се дължи на действието му като донор на ацетил за мембраните на тромбоцитите; функцията на тромбоцитите се повлиява и чрез инхибиране на ензима простагландин циклооксигеназа, като така се предотвратява образуването на мощният агрегант Тромбоксан А2. Многоцентрови добре контролирани клинични проучвания доказват, че в по-ниски от обичайните (антиагрегантни дози) ацетизал предотвратява риска от настъпване на внезапна сърдечна смърт и/или нефатални миокардни инфаркти при пациенти с прекаран вече миокарден инфаркт или нестабилна ангина пекторис, а също така намалява риска от развитие на преходни нарушения на мозъчното кръвообръщение и мозъчен инсулт в цялостната популация.

Предполага се, че гастроинтестиналната токсичност на салицилатите се дължи на първично намаляване активността на простагландините в стомашната лигавица и така неутрализиране на протективната им роля „ин локо“, както и на директен дразнещ или ерозивен ефект върху лигавицата при перорална употреба.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Ацетизал се резорбира бързо и пълно през стомашночревния тракт след перорална употреба като ефервесцентната форма значително подобрява и ускорява усвояването на ацетизал. Установено е че се отделя чрез кърмата. Свързването с плазмените албумини е високо, поради което при намалено ниво на албумин в кръвта, бъбречна недостатъчност или бременност се установяват по-високи плазмени нива на ацетизал в кръвната плазма.

Метаболизира се интензивно в стомашно-чревния тракт и черния дроб. Плазменият полуживот на ацетизал е 15 до 20 минути. Максимална плазмена концентрация се постига между 1-ви и 2-ри час след еднократен перорален прием, като се ускорява при ефервесцентната форма на препарата. Терапевтична плазмена концентрация за



постигане на аналгетичен и антипиретичен ефект се постига и след прием на една таблетка Елиминира се прадимно през бъбреците във вид на метаболити. Отстранява се с хемодиализа.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

5.3.1. Токсичност

Ацетилсалициловата киселина е слабо токсична. При перорално приложение при опитни животни (кучета, зайци и др.) започват да се наблюдават токсични прояви при дози над 0.4 g/kg, а леталитет се наблюдава при перорални дози над 0.7 g/kg.

5.3.2. Кацерогенност, мутагенност:

Не се установява канцерогенен ефект на ацетилсалицилова киселина прилагана при плъхове в продължение на две години;
Мутагенните тестове in vivo не показват мутагенен ефект;

5.3.3. Бременност/репродуктивност:

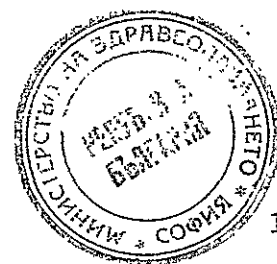
Фертилитет - предизвикват повишен брой на фетусна резорбция

Бременност:

Първи триместър - Ацетилсалициловата киселина преминава през плацентата, но изследванията „ин виво“ не показват данни за тератогенност. Изследвания при животни показват, че се причиняват фисури на гръбначния стълб, малформации на централна нервна система, вътрешните органи и скелета, както и офталмологични дефекти,

Трети триместър - при редовна употреба се повишава риска от синдром на преносването (опасност от увреждания на фетуса в резултат на плацентарна дисфункция в резултат на преносването). Прием на Ацетизал, особено в последните две седмици от бременността може да повиши риска от фетусни или неонатални кръвоизливи, или преждевременно затваряне на дуктус артериозус на фетуса, причиняващо по всяка вероятност трайна пулмонална хипертония и сърдечна недостатъчност у новороденото.

5.3.4. Кърмачески период:



Ацетизал се отделя чрез кърмата, особено при редовна употреба и може да предизвика нежелани ефекти в кърмачето.

5.3.5. Употреба в педиатрията:

Ацетизал се свързва с развитието на Рей (Reye's) синдром приетан от малки деца или юноши с остри фебрилни състояния, и най-вече с вирусни заболявания или варицела. По тази причина се препоръчва Ацетизал да не се прилага при деца и юноши с изразен фебрилен синдром. Също така се препоръчва спиране употребата на ацетизал ако в хода на приемането му се повиши температурата на пациента. Препоръчва се особено внимателно мониториране на серумните нива на препарата ако се употребява при малки деца или юноши с болест на Kawasaki .

5.3.6. Употреба в гериятрията:

При възрастни пациенти се препоръчва употреба на по-ниски дози ацетизал, тъй като поради възрастовите ограничения на бъбречната функция при тях се повишават серумните нива на медикамента и съответно опасността от настъпване на нежелани странични явления.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА /В МG/

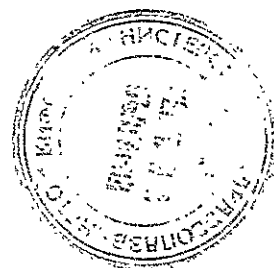
No	Наименование	Количество /mg/	Нормативен документ
1.	Maize starch	60.00	Ph. Eur. 3

6.2. ФИЗИКО-МЕХАНИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

4 (четири) години от датата на производство



6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

На сухо и защитено от светлина място при температура 15 - 25° C

6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА

Таблетки 300 mg по 20 броя в една опаковка

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Препаратът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Фармация - АД, ул. "Самоковско шосе" 3, 2600 , Дупница "

