

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № V-11905/22.10.05

084/25.10.05

[Signature]

1. Търговско име на лекарствения продукт

ANOPYRIN® 30 mg
АНОПИРИН 30 mg

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Acetylsalicylic acid 30 mg в една таблетка.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

Външен вид: бели мраморни кръгли таблетки, със скосени ръбове; делителна черта от едната страна и шампована цифра 30 от другата.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Нестабилна ангина пекторис – като допълнение към стандартната терапия;
Профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчни инфаркти, когато се наблюдават предшестващи симптоми.

Внимание:

Аноругин 30 mg не е подходящ за лечение на болкови състояния.

Лекарственият продукт не е предназначен за употреба при деца и юноши до 18 годишна възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

4.2.1. Дозировка

При нестабилна ангина пекторис

Трябва да се прилагат дози между 75 и 300 mg acetylsalicylic acid дневно. Основавайки се на по-добрия толеранс, препоръчителната дневна доза е 3 таблетки Аноругин 30 mg (еквивалентни на 90 mg acetylsalicylic acid).

За профилактика на преходни исхемични атаки и мозъчни инфаркти, когато се наблюдават предшестващи симптоми

Терапията трябва да започне с единична доза от 120-200 mg и след това трябва да се прилагат 50 до 100 mg дневно.

4.2.2. Начин на приложение и продължителност на терапията/профилактиката

Таблетките трябва да се приемат, по възможност, след хранене и да се погълтат цели с достатъчно количество течност.

Таблетките не трябва да се вземат на празен стомах!

Таблетките Аноругин 30 mg са предназначени за продължително лечение.



Продължителността на лечението/профилактиката се определя от лекаря.

4.3. Противопоказания

Апоруџин 30 mg не трябва да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към acetylsalicylic acid или други салицилати или към някое от помощните вещества, съдържащи се в таблетките Апоруџин 30 mg;
- стомашна или дуоденална язва;
- патологично повишена склонност към кървене (хеморагична диатеза).

През първи и трети триместър от бременността.

Възраст под 18 години; при прилагане на acetylsalicylic acid при деца, съществува риск от развитието на синдром на Reye.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Особено внимателно медицинско наблюдение е необходимо при:

- свръхчувствителност към други противовъзпалителни/антиревматични средства или някакви други алергии;
- едновременно лечение с лекарствени продукти, потискащи съсирването на кръвта (напр. кумаринови производни, хепарин – с изключение на нискодозовата терапия с хепарин);
- бронхиална астма;
- хронични или рецидивиращи стомашни или дуоденални нарушения;
- предишни бъбречни заболявания;
- тежки нарушения на чернодробните функции.

Апоруџин 30 mg не е предназначен за лечение на деца и юноши при температурни състояния. Продължително повръщане, проявяващо се по време на тези заболявания, може да е симптом на синдром на Reye, което е много рядко, но животозастрашаващо заболяване, изискващо незабавна медицинска помощ.

Пациентите, страдащи от бронхиална астма, алергичен ринит, назални полипи или хронични инфекции на дихателните пътища (особено тези, свързани с прояви от типа на алергичен ринит) и пациенти свръхчувствителни към аналгетици, противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти от всякакъв вид, са застрашени от астматични пристъпи (така наречената непоносимост към аналгетици/аналгетична астма) по време на лечението с Апоруџин 30 mg. Тези пациенти трябва да се консултират със специалист преди да започнат лечение с Апоруџин 30 mg. Това се отнася и за пациентите, които са показали свръхчувствителност (алергия), напр. кожни реакции, сърбеж или уртикария към други лекарствени продукти.

Пациентите, които използват Апоруџин 30 mg, трябва да бъдат предупредени преди хирургични интервенции да информират лекаря, съответно зъболекаря, че използват този лекарствен продукт.

Лекарствените продукти, съдържащи acetylsalicylic acid, не трябва да бъдат прилагани по-продължително или във високи дози, ако това не е необходимо.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Употребата на таблетки Апоругин 30 mg води до усилване/повишаване на:

- действието на антикоагулантите (напр. кумариновите деривати и хепарин);
- риска от гастроинтестинално кървене при едновременно лечение с кортикостероиди или едновременна употреба на алкохол;
- ефекта от оралните антидиабетични средства (производни на сулфонилурейя);
- желаните, както и нежеланите ефекти на метотрексат;
- плазмените концентрации на дигоксин, барбитурати или литий;
- желаните, както и нежеланите ефекти на нестероидните аналгетици/противовъзпалителни/антиревматични средства и всички антиревматични средства по принцип;
- действието на всички сулфонамиди и комбинациите, съдържащи сулфонамиди, като напр. котримоксазол (комбинация на сулфаметоксазол и триметоприм);
- ефекта на трийодотиронин (лиотиронин);
- ефекта на валпроевата киселина.

Апоругин 30 mg отслабва действието на:

- антагонистите на алдостерон (спиронолактон и канреноат);
- дългодействащите диуретици (напр. фуросемид);
- антихипертензивните лекарствени продукти;
- лекарствени продукти с урикозурично действие (напр. пробенецид, сулфинпиразон).

Ето защо Апоругин 30 mg не трябва да се използва от пациента едновременно с някой от описаните по-горе лекарствени продукти, освен, ако това не е изрично предписано от лекар.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Ниски дози (не повече от 100 mg/дневно)

При клинични изследвания, дози до 100 mg дневно, прилагани изключително в акушерството и при специални проучвания, са показали безопасност.

Дози от 100-500 mg/дневно

Няма достатъчен опит с прилагането на 100-500 mg дневно. Поради това, информацията, която следва се отнася и за тях.

Дози от 500 mg/дневно и по-високи

Потискането на синтеза на простагландин може да повлияе неблагоприятно бременността и ембрионалното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборт, сърдечни малформации и гастросхизма при употребата на инхибитори на синтеза на простагландин в началното на бременността. Действителният риск от сърдечносъдови малформации нараства от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Предполага се, че рискът нараства с дозата и продължителността на терапията. Прилагането на инхибитори на синтеза на простагландин при животни води до увеличаване на пред- и пост-имплантационните загуби и до смърт на зародиша. В допълнение, наблюдавана е увеличена честота на различни малформации, включително и



сърдечносъдови, след прилагане при животни на инхибитори на синтеза на простагландин в периода на органогенеза.

Ако не е абсолютно неизбежно, прилагането на acetylsalicylic acid трябва да се избягва по време на втория триместър на бременността.

Дозата на acetylsalicylic acid трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на терапията възможно най-кратка при жени, които очакват да забременеят и такива във втори триместър на бременността. При жени, които планират бременност, трябва да се има предвид, че лекарственият продукт потиска обратимо способността за забременяване.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландин могат да изложат зародиша на опасност от:

- кардиопулмонална токсичност (предварително затваряне на Боталовия проток и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион.

В края на бременността майката и бебето могат да бъдат изложени на опасност от:

- анти-агрегационното действие и потенциално удължаване на кървенето, което може да се появи дори при ниски дози;
- потискане на контракциите на матката, водещо до забавяне или удължаване времето на раждането.

Ето защо acetylsalicylic acid в дози 500 mg дневно и по-високи е противопоказана през третия триместър на бременността.

Кърмене

Acetylsalicylic acid и нейните метаболити преминават в кърмата в малки количества. Тъй като досега не са наблюдавани неблагоприятни въздействия върху кърмачета, като правило не трябва да се прекъсва кърменето при използването на дневни дози до 150 mg. Кърменето трябва да бъде прекратено, ако майката използва по-високи дневни дози (повече от 150 mg).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препоръчаните дози Apuripin 30 mg нямат неблагоприятно влияние върху способността за шофиране, работа с машини или във височини. Тази способност може да бъде повлияна при хронично (също и при остро) предозиране (виж т. 4.9.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Често нежеланите лекарствени реакции включват гастроинтестинални проблеми (напр. стомашна болка) и микрохеморагия.

Нечесто са наблюдавани гадене, повръщане и диария.

Рядко са докладвани кървене и улцерирание на стомаха, както и реакции на свръхчувствителност, главно при астматични пациенти (напр. пристъпи на астма, кожни реакции).

Рядко са наблюдавани нарушения на чернодробната и бъбречната функции и хипогликемия, както и особено тежки кожни реакции (ексудативна еритема multiforme).



Acetylsalicylic acid в ниски дози повлиява екскрецията на пикочна киселина. При определени обстоятелства това може да предизвика пристъп на подагра при предразположени пациенти.

В редки случаи, след продължителна употреба на Anopurin 30 mg, е наблюдавано развитието на анемия поради скрита загуба на кръв от гастроинтестиналния тракт.

Черни (смолисти) изпражнения могат да са признак на кървене в стомаха.

Виене на свят и бучене в ушите могат да бъдат симптоми на тежка интоксикация особено при деца и пациенти в напреднала възраст (виж 4.9. Предозиране).

4.9. Предозиране

Съществуват различия между хронично предозиране и остра интоксикация.

Хроничното предозиране с acetylsalicylic acid („салицилизъм“) води в повечето случаи до разстройства на централната нервна система (помрачаване на съзнанието, сомноленция, вертиго) или гадене.

Острата интоксикация с acetylsalicylic acid се характеризира главно с тежко нарушаване на киселинно-алкалното равновесие. Респираторна алкалоза се развива още след прилагането на терапевтични дози поради участване и зъдълбочаване на дишането. Това се компенсира от организма чрез засилено елиминиране на хидроген карбонатни йони през бъбреците, като се запазват нормални стойности на рН на кръвта. При токсични дози, този компенсаторен механизъм вече не е достатъчен и стойностите на рН на кръвта се повишават, както и концентрацията на хидроген карбонатни йони в кръвта. Плазмения рСО₂ може временно да бъде нормален. Наблюдава се картина, подобна на метаболитна ацидоза. На практика това е комбинация от респираторна и метаболитна ацидоза, поради следните причини: потискане на дишането, предизвикано от токсичните дози, акумулиране на киселини (сярна, фосфорна, салицилова, млечна, оцетна), поради тяхното засилено отделяне (като следствие от метаболизма на захаридите) и ограничената им екскреция през бъбреците.

Това е съпроводено и с нарушение на електролитния баланс. Наблюдават се високи загуби на калий.

Симптоми на остра интоксикация

При остра интоксикация в по-лека форма (с плазмени концентрации от 200-400 µg/ml), освен нарушенията на киселинно-алкалното равновесие и електролитното равновесие (напр. загуба на калиеви йони), хипогликемия, обрив и гастроинтестинално кървене обикновено се наблюдават и следните симптоми: хипервентилация, тинитус, гадене, повръщане, нарушения на зрението и слуха, главоболие, виене на свят и обърканост.

Делириум, тремор, диспнея, изпотяване, обезводняване на организма, хипертермия и кома се наблюдават при тежка интоксикация (с плазмени концентрации по-високи от 400 µg/ml).

Смъртта след интоксикация обикновено настъпва поради дихателна недостатъчност.

Лечение на интоксикацията

Терапевтичните мерки за лечение на интоксикация с acetylsalicylic acid зависят от обхвата, степента и клиничните симптоми. Те включват Обичайните мерки за



ограничаване на резорбцията на погълнатото лекарствено вещество, контрол и коригиране на флуидния и електролитен баланс, нарушен чрез терморегулацията и дишането.

Най-важни са мерките за ускоряване на елиминирането на acetylsalicylic acid и нормализиране на киселинно-алкалния и електролитния баланс. Освен инфузионни разтвори с натриев хидроген карбонат и калиев хлорид, трябва да се използват също и диуретици. Реакцията на урината трябва да е алкална, за да се понижи степента на йонизация на салицилатите и по този начин да се намали тяхната реабсорбция в тубулите.

Необходимо е стриктно да се мониторираат кръвните показатели (pH, pCO₂, концентрациите на хидроген карбонатни и калиеви йони и т.н.).

При тежки случаи може да е необходима хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Антиагрегантно средство, инхибитор на тромбоцитната агрегация

АТС код: B01AC 06

Механизъм на действие:

Acetylsalicylic acid, като салицилат, принадлежи към групата на киселинните нестероидни аналгетични/противовъзпалителни средства. Acetylsalicylic acid, като естер на салициловата киселина, притежава аналгетично, антипиретично и противовъзпалително действие. Принципът ѝ на действие се основава на инхибирането на циклооксигеназата, водещо до потискане на биосинтеза на простаноидите простагландин E₂, простаглицин (простагландин I₂) и тромбоксан A₂.

Acetylsalicylic acid притежава необратим инхибиращ ефект върху агрегацията на тромбоцитите.

5.2. Фармакокинетични свойства

Acetylsalicylic acid се конвертира в своя главен метаболит, салицилова киселина, преди, по време и след абсорбция. Метаболитите на acetylsalicylic acid се екскретират главно чрез бъбреците.

Освен салицилова киселина, главните метаболити на acetylsalicylic acid са съединение на салициловата киселина и глицин (салицилпикочна киселина), етер- и естер-глюкурониди на салициловата киселина (салицилфеноглюкуронид и салицилацилглюкуронид) и също гентисикова киселина – получена чрез окисление на салициловата киселина – и нейното съединение с глицин (гентисикпикочна киселина).

Абсорбцията на acetylsalicylic acid след перорален прием зависи от лекарствената форма и е бързо и пълно. Част от перорално приетата acetylsalicylic acid претърпява хидролитично разграждане на ацетилния остатък още по време на преминаването през гастроинтестиналния тракт.



Максимални плазмени концентрации обикновено се достигат след 10 до 20 минути (acetylsalicylic acid) или след 0,3 до 2 часа (общо салицилати). Ректалната абсорбция е по-бавна и непълна.

Кинетиката на елиминиране на салицилова киселина зависи в голяма степен от дозата, тъй като биотрансформацията на салициловата киселина е лимитирана от капацитета на ензимите в черния дроб (при увеличаване на дозата времето на полуживот може да бъде удължено от 2 до 30 часа).

Времето на полуживот на acetylsalicylic acid е само няколко минути, времето на полуживот на салициловата киселина след перорален прием на 0,5 g acetylsalicylic acid е 2 часа, след прием на 1 g – 4 часа и след прилагането на 5 g то се удължава до 20 часа.

Свързването с плазмените протеини зависи от концентрацията; намерените стойности са в интервала от 49% до повече от 70% (acetylsalicylic acid) и/или от 66% до 98% (салицилова киселина).

След прилагането на acetylsalicylic acid, салициловата киселина се открива в цереброспиналната и синовиалната течности.

Салициловата киселина преминава плацентарната бариера и навлиза в майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Остра интоксикация с летален изход е възможна при възрастни след единична доза от 10 g, докато при деца 3 g acetylsalicylic acid са достатъчни да предизвикат същия резултат. Обикновено причина за смъртта е респираторна недостатъчност.

Субхронична/хронична токсичност

Acetylsalicylic acid и нейният метаболит, салицилова киселина, поради своя модел на действие, увреждат и тъканите и дразнят лигавиците локално. Язви и кървене от гастроинтестиналния тракт се наблюдават още след терапевтични дози. Поради това продължителната употреба може да доведе до анемия (поради намаляване на желязото).

При поява на язви в гастроинтестиналния тракт съществува непосредствена опасност от кръвоизлив поради намаляването от acetylsalicylic acid на способността за съсирване на кръвта. Освен тези нежелани ефекти, наблюдавано е и увреждане на бъбреците при изследвания върху животни, както след остра, така и след продължителна употреба на високи дози.

Мутагенност и канцерогенност

Acetylsalicylic acid е изследвана обстойно както "in vitro" така и "in vivo" пряко за мутагенно действие. Като цяло не са открити убедителни доказателства за мутагенна активност.

Продължителни проучвания на acetylsalicylic acid при мишки и плъхове не са показали независим канцерогенен потенциал на acetylsalicylic acid.

Репродуктивна токсичност

Тератогенното действие на салицилатите е потвърдено при няколко животински вида. Описани са нарушения на имплантирането, ембрио- и фето-токсични ефекти, както



и нарушена способност за учене при млади животни, изложени на влиянието на acetylsalicylic acid в пренаталния период.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Glycine, calcium carbonate, maize starch, talc, microcrystalline cellulose.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25° С. Да се пази от влага.

6.5. Данни за опаковката

Блистер от PVC/Al фолио, листовка за пациента, картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

20 или 50 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ZENTIVA a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec, Slovak Republic

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20000766

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. 11. 2000 г.

Дата на последната редакция: 100205

