

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**АСПЕЖИК 500 mg** прах за перорелен разтвор в саше за еднократен прием

**ASPEGIC 500 mg powder for oral solution in a single dose-sachet**

DL- лизинов ацетил салицилат (DL – Lysine acetylsalicylate)

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа :

DL- лизинов ацетил салицилат (DL – Lysine acetylsalicylate) 900mg

(съответстващ количествено на ацетил салицилова киселина 500 mg)

За помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор в саше за еднократен прием

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на слаба или средно силна болка и/или фебрилитет ( При главоболие, зъбобол, менструални болки. Приложението на продукта зависи от появата на болката и/ или фебрилитета, като при отзвучаването им лечението трябва да се прекрати).

Лечение на неревматично възпаление (мускулно-скелетни болки, спортни травми, натъртвания, капсулит, тендинит, остър неспецифичен тендосиновиит).

Лечение на ревматоиден артрит, ювенилен артрит, остеоартрит и ревматичен фебрилитет.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Аспежик 500 mg трябва да се прилага на възрастни и деца над 16 години.

#### Като аналгетик и антипиретик

Средна препоръчителна доза:

- 1 саше 500 mg на всеки 4 или 6 часа; или 1 или 2 сашета ацетилсалицилова киселина 500 mg първоначално, последвани при необходимост от 1 саше 500 mg на всеки 4 часа до продължаване на симптомите. Не трябва да се приемат повече от 8 сашета по 500 mg на ден, т.е. не повече от 4 грама ацетилсалицилова киселина дневно.

Лекарството трябва да се приема с храна или мляко, особено при пациенти с храносмилателни проблеми. Ако болката персистира повече от 10 дни, температурата повече от 3 дни и или болката, или температурата се влошат, или възникнат и други симптоми, се налага преоценка от лекуващия лекар..

#### Като противовъзпалително средство

|  |                   |
|--|-------------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>       |                   |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                   |
| Към Рег. № .....                                 | 25220128          |
| Разрешение № .....                               | 9531 / 03.05.2010 |
| Одобрение № .....                                | /.....            |



Дозата се определя индивидуално и се коригира съобразно желаните противовъзпалителни ефекти и поносимостта на пациента.

Нормалната доза е около 4 g ацетилсалицилова киселина дневно, разделена на 4 приема.

**Пациенти с бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност:** дозата трябва да се намали (вж. Раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

### **Начин на приложение**

Перорално приложение

Изпива се веднага след пълното разтваряне на сашето в голяма чаша вода, мляко или сок.

### **4.3 Противопоказания**

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага в следните случаи:

- Пациенти с активна, хронична или рецидивираща стомашно-дуоденална язва.
- Пациенти с анамнеза за стомашен кръвоизлив или перфорация след лечение с ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.
- Пациенти с астма.
- Пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина, към която и да е от съставките на лекарствен този продукт, към нестероидни противовъзпалителни средства или към tartrazine (кръстосана реакция).
- Пациенти със заболявания включващи коагулационни нарушения, главно хемофилия или хипотромбинемия.
- Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.
- Пациенти с полипи на носа свързани с астма, която може да бъде индуцирана или влошена от ацетилсалицилова киселина.
- Деца под 16 години, тъй като употребата на ацетилсалицилова киселина е свързана със синдром на Reye, рядко но тежко заболяване.
- Дози над 100 mg/ден по време на третия триместър от бременността.
- Неконтролирана тежка сърдечна недостатъчност.
- Пациенти с тежка чернодробна недостатъчност

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

Прилагането на ацетилсалицилова киселина при пациенти, които редовно консумират алкохол (три или повече алкохолни напитки дневно) може да предизвика стомашен кръвоизлив. Алкохолът повишава нежеланите стомашно-чревни реакции на ацетилсалициловата киселина и се явява отключващ фактор за хроничното възпаление, предизвикано от ацетилсалициловата киселина.

Прилагането на ацетилсалицилова киселина трябва да се избягва преди или след екстракция на зъби или хирургична интервенция. Препоръчително е употребата да се прекъсне една седмица преди подобни интервенции.



Лечението с нестероидни противовъзпалителни средства е свързано с появата на кръвоизливи, улцерация и перфорация на горните храносмилателната пътища.. Тези епизоди могат да възникнат по всяко време в хода на лечението, без предходни симптоми и при пациенти без анамнеза за стомашни нарушения. Рискът се повишава с дозата, при пациенти в напреднала възраст и пациенти с анамнеза за стомашна язва, особено ако е била усложнена с кръвоизлив или перфорация. Пациентите трябва да бъдат предупредени относно тези рискове, да бъдат инструктирани да посетят своя лекар ако се появи мелена, хематемеза, подчертана астения или който и да било друг признак или симптом предполагащ появата на стомашен кръвоизлив. Ако възникне който и да е подобен епизод, лечението трябва незабавно да се прекрати.

Едновременното лечение с лекарствени продукти като кортикостероиди, нестероидни противовъзпалителни средства, селективни инхибитори на обратното усвояване на серотонин, инхибитори на тромбоцитната агрегация, и антикоагуланти, които могат да повишат риска от кръвоизливи, особено в горната част на храносмилателната система, трябва при възможност да се избягва. В случаи, когато едновременното лечение бъде преценено като необходимо, то трябва да се извършва предпазливо, като пациентът трябва да бъде предупреден за възможни признаци и симптоми (мелена, хематемеза, хипотензия, студена пот, коремни болки, замайване), както и за необходимостта да прекрати лечението и да се обърне незабавно към лекар.

За да се избегне риска от предозиране, да не се употребява в комбинация с лекарствени продукти, в чийто състав влиза ацетилсалицилова киселина.

Синдром на Reye е много рядко животозастрашаващо състояние, което е било наблюдавано при деца, страдащи от вирусна инфекция ( по-специално варицела и състояния подобни на инфлуенца) при употребата на ацетилсалицилова киселина. В такива случаи ацетилсалициловата киселина се използва само след консултация с лекар и когато друго лечение се е оказало неефективно.

При тежки форми на G6PD недостатъчност високи дози ацетилсалицилова киселина могат да причинят хемолиза. Употребата на ацетилсалицилова киселина при G6PD недостатъчност се извършва под медицински контрол.

Лекарственият продукт трябва да се приема при стриктно медицинско наблюдение също и в случаи на:

- свръхчувствителност към други противовъзпалителни / антиревматични лекарства.
- дефицит на глюкоза-6-фосфат дехидрогеназа.
- уртикария.
- ринит.
- високо кръвно налягане.

Препоръчително е да се подхожда предпазливо към пациенти в напреднала възраст поради повишен риск от токсичност, особено при наличие на бъбречна недостатъчност или при ниски плазмени нива на албумин.

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се прилага системно като профилактика на възпаления причинени от ваксинации.



Приложението на ацетилсалицилова киселина не се препоръчва в случаи на подагра, метрорагия или менорагия.

Препоръчително е внимателно използване при пациенти с леко до средно чернодробно увреждане

При бременни или планиране на бременност, ацетилсалицилова киселина се използва само след консултация с лекар.

Поради наличие на лактоза, този лекарствен продукт е противопоказан при конгенитална галактоземия, глюкозо-галактозен синдром на маласорбция или лактазна недостатъчност.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### ***ФАРМАКОДИНАМИЧНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ***

*Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):* едновременното приложение на няколко НСПВС може да повиши риска от язви и стомашно-чревни кръвоизливи поради синергичен ефект. Ацетилсалициловата киселина не трябва да се прилага заедно с други НСПВС. Експерименталните данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на малки дози аспирин върху агрегацията на тромбоцитите когато се прилагат едновременно.

- *Кортикостероиди:* едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина с кортикостероиди може да повиши риска от язви и стомашно-чревни кръвоизливи поради синергичен ефект., поради което не се препоръчва едновременното им прилагане. (вж. Раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.).
- *Диуретици:* НСПВС могат да предизвикат остра бъбречна недостатъчност, особено при дехидратирани пациенти. В случаи когато ацетилсалицилова киселина се прилага едновременно с диуретици, пациентът трябва да е хидратиран достатъчно и в началото на лечението трябва да се проследи бъбречната функция.
- *Селективни инхибитори на обратното усвояване на серотонин:* тяхното едновременно прилагане повишава общия риск от кръвоизлив, и по-конкретно от горните отдели на храносмилателната система, поради което винаги когато това е възможно, трябва да се избягва комбинираното им прилагане.
- *Перорални антикоагуланти:* тяхното едновременно прилагане повишава риска от кръвоизлив, поради което не се препоръчва. Ако е невъзможно да се избегне подобна комбинация, внимателно трябва да се проследява INR (Международно нормализирано съотношение) (вж. Раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.).
- *Тромболитици и инхибитори на тромбоцитната агрегация:* тяхното едновременно прилагане повишава риска от кръвоизлив, поради което не се препоръчва (вж. Раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).
- *Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) и ангиотензин II-рецепторни антагонисти:* НСПВС и ангиотензин II антагонистите упражняват синергичен ефект върху снижаването на гломерулната филтрация, което може да се влоши в случаи на нарушена бъбречна функция. Прилагането на тази комбинация при пациенти в напреднала възраст или дехидратирани такива може да доведе до остра бъбречна недостатъчност вследствие пряко въздействие върху



гломерулната филтрация. В началото на лечението се препоръчва проследяване на бъбречната функция, както и редовно хидратиране на пациентите. Също така, тази комбинация може да понижи антихипертензивното действие на АСЕ инхибиторите и инхибиторите на ангиотензин II антагонистите поради инхибиращ ефект върху простагландините с вазодилатативен ефект.

- *Други антихипертензивни средства ( $\beta$ -блокери):* лечението с НСПВС може да понижи антихипертензивното действие на  $\beta$ -блокерите поради инхибиращ ефект върху простагландините с вазодилатативен ефект.
- *Инсулин и сулфанилурейни препарати:* едновременното лечение с ацетилсалицилова киселина и инсулин и сулфанилурейни препарати повишава хипогликемичните им ефекти.
- *Cyclosporine:* НСПВС могат да повишат нефротоксичността на циклоспорин поради медиаторни ефекти на бъбречните простагландини. Препоръчва се внимателно проследяване на бъбречната функция, особено при пациенти в напреднала възраст.
- *Vancomycin:* ацетилсалициловата киселина повишава риска от ототоксичност на ванкомицин.
- *$\alpha$ -интерферон:* ацетилсалициловата киселина снижава активността на  $\alpha$ -интерферон.
- *Алкохол:* приемането на алкохол с ацетилсалицилова киселина повишава риска от кръвоизлив от храносмилателната система.

#### ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- *Литий:* доказано е, че НСПВС намаляват екскрецията на литий, като по този начин повишават нивата на литий в кръвта, което може да доведе до токсични нива. Едновременната употреба на литий и НСПВС не се препоръчва. Концентрациите на литий в кръвта трябва да се проследяват внимателно в началото, по време на адаптиране и в края на лечението с ацетилсалицилова киселина, в случаите когато комбинацията е наложителна.
- *Methotrexate:* НСПВС снижават тубулната секреция на метотрексат, като по този начин повишават плазмените му концентрации, а оттука и токсичността му. Поради това, едновременното приложение на НСПВС при пациенти лекувани с високи дози метотрексат не се препоръчва. Рискът от взаимодействие между метотрексат и НСПВС при пациенти изложени на ниски дози метотрексат трябва също да се вземе предвид, особено такива с нарушена бъбречна функция. В случаите когато комбинираната терапия е необходима, трябва да се следи хематологичната и бъбречната функция, особено през първите дни на лечението.
- *Урикозурични агенти:* прилагането на ацетилсалицилова киселина заедно с урикозурични агенти може, освен да понижи ефекта на последните, също да предизвика снижение в екскрецията на ацетилсалицилова киселина, като по този начин доведе до по-високи плазмени нива.
- *Антиациди:* антиацидите могат да повишат бъбречната екскреция на салицилатите поради алкализация на урината.
- *Digoxin:* НСПВС повишават плазмените нива на дигоксин, който може да достигне токсични нива. Едновременното приложение на дигоксин и НСПВС не се препоръчва. В случаи, когато едновременното приложение е наложително, плазмените нива на дигоксин трябва да се проследяват в началото, по време на адаптирането и в края на лечението с ацетилсалицилова киселина.
- *Барбитурати:* ацетилсалициловата киселина повишава плазмените концентрации на барбитуратите.



- *Zidovudine*: ацетилсалициловата киселина може да повиши плазмените концентрации на зидовудин чрез компетитивно инхибиране на глюкозурирането или директно инхибиране на чернодробния микрозомен метаболизъм. Специално внимание трябва да се обърне върху евентуални лекарствени взаимодействия преди прилагане на ацетилсалицилова киселина, особено при хронично лечение комбинирано със зидовудин.
- *Валпроева киселина*: едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина и валпроинова киселина предизвиква снижаване в свързването с протеините и инхибира метаболизма на валпроиновата киселина.
- *Phenitoin*: ацетилсалициловата киселина може да повиши плазмените нива на фенитоин.

#### **Влияние върху лабораторните тестове:**

Ацетилсалициловата киселина може да промени стойностите на следните лабораторни показатели:

- Кръв
  - Биологично повишаване на трансаминазите (ALT и AST), алкалната фосфатаза, амоняк, билирубин, холестерол, креатин фосфокиназа (СРК), креатинин, дигоксин, свободен тироксин (Т4), тироиден свързващ глобулин (ТВГ), лактат дехидрогеназа (LDH), триглицериди, пикочна киселина и валпроева киселина.
  - Биологична редукция на свободния Т4, тироиден стимулиращ хормон (ТSH), тиротропин освобождаващ хормон (ТSH-RH), свободен Т3, глюкоза, фенитоин, триглицериди, пикочна киселина, креатининов клирънс.
  - Увеличение поради повлияване на лабораторните показатели за глюкоза, парацетамол и общ белтък.
  - Понижение поради повлияване на лабораторните показатели на трансаминазите (ALT), албумин, алкална фосфатаза, холестерол, СРК, LDH и общ белтък.
- Урина
  - Биологично снижение на естриол.
  - Редукция вследствие намеса в лабораторния процес на 5-хидрокси-индол оцетната киселина, 4-хидрокси-3-метокси-манделовата киселина, общите естрогени и глюкозата.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### **Бременност:**

Ацетилсалициловата киселина преминава плацентарната бариера.

Епидемиологичните проучвания предполагат увеличаване на абортите и вродените малформации (включително сърдечни малформации и гастрошизис). Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага по време на първия и втория триместър, освен ако не е абсолютно наложително.

По време на бременност салицилати трябва да се приемат само след строга преценка на съотношението полза-риск.

Ако по време на първия и втория триместър от бременността се използва ацетилсалицилова киселина, дозата трябва да е най-ниската възможна и продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратка.

Употребата ѝ е противопоказана през третия триместър на бременността, тъй като приложението през този период може да удължи раждането и да допринесе за травми на майката или новороденото и до преждевременно затваряне на дуктус артериозус.





### **Нарушенията на кожата и подкожните тъкани:**

**Чести (1-9%):** Уртикария, екзантемни ерупции, ангиоедем.

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

При продължително прилагане на високи дози могат да възникнат бъбречна недостатъчност и остър интерстициален нефрит.

### **Общи нарушения:**

**Не чести (< 1%):** Синдром на Reye (при пациенти под 16 годишна възраст).

При пациенти с данни за свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина и/или други нестероидни противовъзпалителни средства, могат да възникнат анафилактични или анафилактоидни реакции. Това може да се случи и при пациенти, които не са проявявали преди това свръхчувствителност към тези лекарства.

## **4.9 Предозиране**

- **Диагноза:** Показатели за предозиране са симптомите на хронично салицилатно лечение (гадене, повръщане, шум в ушите, изпотяване, вазодилатация и хипервентилация, главоболие, замъглено виждане и понякога диария). Повечето от тези реакции се предизвикват от прекия ефект на съединението. Вазодилатацията и изпотяването обаче, са резултат от ускорения метаболизъм.

Нарушенията на алкално-киселинното равновесие са чести, което може да повлияе върху токсичността на салицилатите чрез промяна на разпределението между плазмата и тъканите. Стимулацията на дишането предизвиква хипервентилация и респираторна алкалоза. Нарушението на окислителното фосфорилиране предизвиква метаболитна ацидоза.

В клиничната картина на салицилатното отравяне двата симптома възникват в различна степен, но метаболитната компонента е с тенденция да доминира при деца на възраст до 4 години, докато при по-големи деца и възрастни респираторната алкалоза е по-честа. Появата на неврологични смущения като обърканост, делир, гърчове и кома са белези на остра интоксикация.

Когато плазмените концентрации на салицилатите надвишат 300 mg/l, се развиват признаци на салицилизъм.

При възрастни с плазмени концентрации на салицилати над 500 mg/l е необходимо да се предприемат поддържащи мерки.

**Терапевтични и поддържащи мерки:** Не съществува антидот за отравяне със салицилати.

В случай на подозирано предозиране, пациентът трябва да се постави под наблюдение за поне 24 часа, тъй като в продължение на няколко часа може да липсват данни за симптоматика или салицилати в кръвта. В случаи на предозиране трябва да се извършат стомашен лаваж и форсирана алкална диуреза, и да се започне поддържащо лечение. В остри случаи, може да се наложи възстановяване на алкално-киселинното равновесие заедно с хемодиализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Аналгетици и антипиретици, производни на салициловата киселина. АТС код N02BA 01.





Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на аналгетиците, антипиретиците и нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС).

Аналгетичният ефект на ацетилсалициловата киселина се проявява периферно вследствие инхибиране синтеза на простагландини, което предотвратява стимулацията на болковите рецептори от брадикинин и други вещества. Поради вероятни централни ефекти върху хипоталамуса, се достига и до обезболяване.

Антипиретичният ефект вероятно се дължи на инхибирането синтеза на простагландините, въпреки че ядрата на хипоталамуса играят важна роля в контрола на тези периферни механизми.

Ацетилсалициловата киселина инхибира образуването на тромбоксан А<sub>2</sub> поради ацетилиране на тромбоцитната циклооксигеназа. Този ефект на инхибиране на тромбоцитната агрегация е необратим в хода на живота на тромбоцитите.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция:

Тъй като DL- лизин ацетил салицилат се разтваря веднага и изцяло във вода, след абсорбцията се разпада до ацетилсалицилова киселина.

В общия случай, абсорбцията е бърза и пълна след перорално приложение. Храната забавя скоростта, но не и степента на абсорбция. Обикновено максимална плазмена концентрация се достига след 1-2 часа при еднократна доза.

Разпределение: Ацетилсалициловата киселина и салициловата киселина са частично свързани със серумните протеини, главно с албумин. Нормално 80-90% от ацетилсалицилата приложен в терапевтична плазмена концентрация се свързва с протеините. Ацетилсалициловата киселина и салициловата киселина се разпределят в синовиалната течност, централната нервна система и слюнката. Салициловата киселина лесно преминава плацентата и във високи дози се екскретира в майчиното мляко.

Метаболизъм – Екскреция: Ацетилсалициловата киселина бързо се трансформира в салицилова киселина с полуживот от 15-20 минути, независимо от дозата. Салициловата киселина отчасти се екскретира непроменена и частично се метаболизира чрез конюгация с глицин и глюкуронова киселина, и окисление. Скоростта на образуване на метаболити на глицин и глюкуронова киселина е насищаема. Полуживотът на салициловата киселина е дозозависим. Бъбречната екскреция на салициловата киселина се извършва чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция.

Ефекти зависими от възрастта: Няма значими разлики между фармакокинетиката наблюдавана при лица в напреднала възраст и млади зрели индивиди.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Салицилатите упражняват тератогенен ефект върху различни животински видове. Публикувана е информация относно промени в имплантацията, ембриотоксични и фетотоксични ефекти, повишаване на ембрио-феталната смъртност и нарушения в способността за учене в поколението на животни третирани със салицилати в пренаталния си живот. Повишава се също честотата на няколко малформации включително сърдечно-съдови, при животни, които са получавали инхибитори простагландиновия синтез по време на периода на органогенеза.



*Мутагенен и карциногенен потенциал:*

Предклиничните данни не показват особени рискове за хора според проведените проучвания върху мутагенния и карциногенния потенциал.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Глицин, Ароматизатор ( състав: лактоза, портокалов сок, етерично масло от мандарина), амониев глициризинат.

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

30 месеца

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

Да се съхранява при температура под 25°C в оригиналната опаковка.

### **6.5 Данни за опаковката**

Първична опаковка – саше от хартия, алуминий, полиетилен.  
Вторична опаковка – картонена кутия x 20 сашета

### **6.6 Указания за употреба/работа**

Няма специални изисквания.

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

Санофи- Авентис България ЕООД  
1303 София, бул. Ал.Стамболийски 103, България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА**

20020128

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

13 02 2003

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2009

