

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**АСПИРИН ДИРЕКТ 500 mg таблетки за дъвчене**  
**ASPIRIN® DIREKT 500 mg chewable tablets**

ИЗПЪЛНИТЕЛНИ АГЕНЦИИ - ЛЕКАРСТВАТА
Код на характеристика на продукта (Приложение 1)
КЪМ РУ 11-5663 07.04.09
Одобрено 30/15.06.09

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: ацетилсалицилова киселина (acetylsalicylic acid) 500 mg в една таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за дъвчене.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

За облекчение на симптомите при главоболие, зъбобол, болки в гърлото, менструални болки, болки в мускулите и ставите, болки в гърба, лека артритна болка.

При простуда или грип за симптоматично лечение на болка и повишена телесна температура.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Възрастни:

500 – 1000 mg като еднократна доза (което съответства на 1 – 2 таблетки за дъвчене), която може да се повтори на интервали от 4 – 8 часа. Максимална дневна доза от 4 g не трябва да се превишава.

За перорално приложение. Таблетките трябва да се дъвчат.

Аспирин Директ не трябва да се приема повече от 3 дни без консултация с лекар.

### 4.3 Противопоказания

**Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага при:**

- свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или към някое от помощните вещества на Аспирин Директ, или други салицилати;
- анамнеза за активна пептична язва;
- при наличие на хеморагична диатеза;
- при наличие на анамнестични данни за астма, предизвикана от прилагане на салицилати или субстанции с подобно действие, преди всичко нестероидни противовъзпалителни лекарства;
- при комбинация с метотрексат при дози от 15 mg/седмично или повече (вижте точка 4.5).
- през последното тримесечие от бременността;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка неконтролируема сърдечна недостатъчност.

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага при пациенти под 16 годишна възраст, освен по изрично лекарско предписание.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Аспирин Директ може да се използва при следните обстоятелства само след строга преценка на отношението полза/риск:

- при едновременно лечение с антикоагулантни средства (напр. кумаринови деривати или хепарин – с изключение на лечение с хепарин с ниски дози);

- анамнестични данни за стомашно-чревни язви, включително хронична или рецидивираща (повтаряща се) язвена болест или анамнестични данни за кървене от стомашно-чревния тракт;
- нарушена чернодробна функция;
- нарушена бъбречна функция;
- свръхчувствителност към противовъзпалителни или противоревматични лекарства, или други алергени.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, не трябва да се използват при деца и подрастващи при наличие на вирусни инфекции с или без повишена температура, без консултация с лекар. При определени вирусни заболявания, особено грип А, В и варицела, съществува риск от развитие на синдром на Рей – много рядко, но сериозно заболяване, изискващо незабавна медицинска помощ. Рискът може да се увеличи, ако ацетилсалицилова киселина се приема при тези заболявания, въпреки че не е доказано наличие на такава връзка. Появата на продължително повръщане при тези заболявания може да е признак на синдром на Рей.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира появата на бронхоспазм и да предизвика астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са настояща бронхиална астма, сенна хрема, полипи в носа или хронична обструктивна белодробна болест. Това се отнася също и за пациенти с алергични реакции (напр. кожни реакции, сърбеж, уртикария) към други субстанции.

Вследствие на задържащия си ефект върху агрегацията на тромбоцитите ацетилсалициловата киселина може да доведе до тенденция за повишено кървене по време и след хирургична операция (вкл. малки операции, напр. екстракции на зъб).

При ниски дози ацетилсалициловата киселина намалява отделянето на пикочна киселина. Това може да отключи подагра у пациенти, които имат вече склонност към намалено екскретиране на пикочна киселина.

Продуктът съдържа натрий (32 mg на таблетка), което трябва да се има предвид при пациенти на безсолна диета.

Продуктът съдържа източник на фенилаланин (аспартам), еквивалентен на 18,5 mg за доза. Може да е вреден за хора с фенилкетонурия.

Продуктът съдържа жълта боя S (E110), която може да причини алергични реакции.

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

##### **Противопоказани взаимодействия:**

##### **Метотрексат, прилаган в дози от 15 mg/седмично или повече:**

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат от противовъзпалителни агенти най-общо и изместване на метотрексат при свързването му с плазмения протеин от салицилатите) (вижте точка 4.3).

##### **Комбинации, изискващи специално внимание при прилагане:**

##### **Метотрексат, прилаган в дози под 15 mg/седмично:**

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат от противовъзпалителни агенти най-общо и изместване на метотрексат от свързването му с плазмения протеин от салицилатите)

##### **Антикоагуланти, в т. ч. кумарин, хепарин:**

Повишен риск от кървене посредством задържане агрегацията на тромбоцитите, нарушение на гастродуоденалната лигавица и изместване на оралните антикоагуланти от местата им на свързване с плазмения протеин.

##### **Други нестероидни противовъзпалителни продукти със салицилати при високи дози ( $\geq 3$ g/ден):**

Повишен риск от язви и кървене от стомашно-чревния тракт вследствие на синергичния ефект.

##### **Литий:**

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) намаляват екскрецията на литий и повишават нивата на литий в кръвта. Едновременната употреба на литий и НСПВС не се препоръчва. Концентрацията на литий в кръвта трябва да се следи, ако комбинацията е наложителна.

**Урикозурични средства, като бензбромарон, пробенецид:**

Понижен урикозуричен ефект (конкурентност на елиминация на пикочна киселина през бъбречните тубули).

**Селективни инхибитори на обратимото захващане на серотонина (SSRI):**

Повишен риск от кървене от горните отдели на стомашно-чревния тракт поради възможен синергичен ефект.

**Барбитурати:**

Ацетилсалициловата киселина повишава плазмените концентрации на барбитуратите.

**Дигоксин:**

Плазмените концентрации на дигоксина се повишават вследствие намаляване отделянето през бъбреците.

**Антидиабетични продукти, в т. ч. инсулин, сулфанилурейни средства:**

Повишен хипогликемичен ефект при високи дози ацетилсалицилова киселина посредством хипогликемичното действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилурейните средства от свързването им с плазмените протеини.

**Тромболитични средства / Други антикоагулантни средства, напр. тиклопидин:**

Повишен риск от кървене.

**Диуретици в комбинация с ацетилсалицилова киселина при дози 3g/дневно или по-високи:**

Понижена гломерулна филтрация чрез понижена бъбречна синтеза на простагландини.

**Системни глюкокортикоидни средства, с изключение на хидрокортизона, използван като заместваща терапия при болестта на Адисон:**

Понижените нива на салицилатите в кръвта по време на лечението с кортикостероиди и рискът от свръхдоза салицилат след такова лечение се спира чрез повишено елиминиране на салицилатите от кортикостероидите.

**Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим в комбинация с високи дози ацетилсалицилова киселина (> 3 g/ден):**

При дози от 3 g/ден и по-високи, намалена гломеруларна филтрация чрез инхибиране на вазодилаторните простагландини и оттам намален антихипертензивен ефект.

**Валпроева киселина:**

Повишена токсичност на валпроевата киселина вследствие на изместването ѝ от мястото на свързване с плазмените протеини.

**Алкохол:**

Повишено увреждане на стомашно-чревната лигавица и удължено време на кървене вследствие допълнителните ефекти на ацетилсалициловата киселина и алкохола.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

**Бременност:**

Употребата на салицилати през първите 3 месеца на бременността е свързана според няколко епидемиологични проучвания с повишен риск от помятане и малформации (вродена цепка на небцето, сърдечни малформации). Този риск вероятно е нисък след приложение на обичайни терапевтични дози. Проспективно проучване на около 14 800 двойки майка-дете (с излагане през

първия триместър) не е установило никаква връзка на употребата на лекарството и повишена честота на малформации.

Салицилати могат да се приемат по време на бременност само след внимателна преценка на съотношението между риска и ползата от такова лечение. Ако се наложи прилагане на Аспирин при жени, които се опитват да забременеят или през 1-вия или 2-рия триместър на бременността, трябва да е във възможно най-ниска доза и продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

Приложението на салицилати през последните 3-месеца на бременността може да доведе до удължаване на времето на кървене при майката и детето (анти-агрегационен ефект, който може да се появи дори след прием на ниски дози) и потискане на маточните контракции, което води до забавяне или удължаване на раждането.

Приложението на ацетилсалицилова киселина във високи дози непосредствено преди раждане може да доведе до вътречерепни кръвоизливи, особено при недоносени новородени.

Употребата на ацетилсалицилова киселина през 3-тия триместър на бременността е противопоказана.

#### **Кърмене:**

Салицилатите преминават в майчиното мляко в малки количества. Тъй като досега не са наблюдавани неблагоприятни ефекти при бебета и малки деца, обикновено не е наложително прекъсване на кърменето. При редовен прием на високи дози, кърменето трябва да се прекъсне своевременно, тъй като не може да се изключат рисковете от интоксикация за новороденото бебе.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са описани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

По-долу са изброени нежеланите реакции според системно-органната класификация MedDRA (MedDRA SOCs). Честотата е: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

#### **Стомашно-чревни нарушения:**

Чести: коремна болка, стомашно-чревна болка.

Редки: стомашно-чревно възпаление, стомашно-чревна язва

Много редки: стомашно-чревно кървене и перфорация

#### **Хепато-билиарни нарушения**

Много редки: нарушение на чернодробната функция (повишение на трансаминазите).

#### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Чести: задух

Редки: хрема (ринит), запушване на носа

#### **Нарушения на нервната система:**

Виене на свят и шум в ушите, които обикновено се дължат на предозиране.

#### **Сърдечни нарушения:**

Много редки: нарушение на сърдечната функция

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система:**

Чести: кървене (периоперативна хеморагия, хематоми, епистаксис, кървене в пикочо-половите пътища, кървене на венците).

Много редки: стомашно-чревно кървене, мозъчен кръвоизлив

Кървенето може да доведе до остра и хронична постхеморагична анемия/желязо-дефицитна анемия (дължаща се например на прикрито кървене).

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан:**

Редки: обрив, уртикария, сърбеж.

Нарушения на имунната система:

Много редки: анафилактични реакции, едем на Квинке (оток на лицето, езика и гърлото), анафилактичен шок.

#### 4.9 Предозиране

При пациенти в напреднала възраст и преди всичко при малки деца има опасност от интоксикация (терапевтично предозиране или инцидентно натравяне), при децата това може да бъде фатално.

Симптоми:

Умерена форма на интоксикация:

Шум в ушите, нарушения на слуха, главоболие, световъртеж и обърканост са наблюдавани при предозиране и могат да бъдат контролирани чрез намаляване на дозата.

Тежка интоксикация:

Повишена телесна температура, хипервентилация, понижен метаболизъм на глюкоза (кетоза), респираторна алкалоза, метаболитна ацидоза, кома, сърдечно-съдов шок, дихателна недостатъчност, тежка хипогликемия.

Хроничното предозиране на салицилати се наблюдава само след многократна употреба на високи дози и протича със следните симптоми – замаяност, световъртеж, шум в ушите, изпотяване, вазодилатация и хипервентилация, главоболие, гадене, повръщане. Симптомите могат да се контролират с намаляване на дозата.

Спешно лечение:

Незабавно транспортиране до специализирано болнично отделение.

Начините за лечение на интоксикация с ацетилсалицилова киселина зависят от изразеността на симптомите и тяхната тежест. Те съответстват на обичайните мерки за намаляване на резорбцията на активната съставка: ускоряване на екскрецията ѝ и наблюдение на водния и електролитния баланс, регулиране на нарушената телесна температура и на дихателната функция.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нервна система, други аналгетици и антипиретици, салицилова киселина и производни

АТС код: N02BA01

Като салицилат ацетилсалициловата киселина спада към групата на киселинните нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. Механизмът на действие се основава на необратимото инхибиране на циклооксигеназните ензими, включени в синтеза на простагландин.

Ацетилсалициловата киселина в орални дози обикновено от 0,3 до 1,0 g се прилага за лечение на болка и при състояния с леко повишена температура, като напр. настинка и грип, за понижаване на температурата, както и за лечение на болки в ставите и мускулите.

Тя също така се използва при остри и хронични възпалителни заболявания, като ревматоиден артрит, остеоартрит, анкилозираш спондилит. Обикновено за тези заболявания се използват високи дози от 4 до 8 g дневно, в разделени приеми, но само по изрично лекарско предписание.

Ацетилсалициловата киселина потиска агрегацията на тромбоцитите чрез блокиране на синтеза на тромбоксан А2 в тромбоцитите. Следователно тя се използва при различни съдови заболявания при дози обикновено от 75 до 300 mg дневно.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и напълно от стомашно-чревния тракт. По време и след абсорбиране ацетилсалициловата киселина се преобразува в нейния главен активен метаболит салицилова киселина. Максимални плазмени концентрации се достигат след 10-20 минути за ацетилсалициловата киселина и респ. 0,3-2 часа за салициловата киселина. Както ацетилсалициловата киселина, така и салициловата киселина се свързват в голяма степен с плазмените протеини и се разпределят много бързо във всички части на тялото. Салициловата киселина навлиза в майчиното мляко и преминава през плацентата.

Салициловата киселина се елиминира чрез чернодробен метаболизъм; метаболитите включват салицилова киселина, салицилфенолов глюкуронид, салицилацилов глюкуронид, гентизинова киселина и гентизин-пикочна киселина.

Елиминационните кинетични показатели на салициловата киселина зависят от дозата, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на ензимите на черния дроб. Следователно елиминационният полуживот варира между 2 до 3 часа след ниски дози и до 15 часа след високи дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреците.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничният профил на безопасност на ацетилсалициловата киселина е много добре документиран. В тестове с животни салицилатите предизвикват увреждания на бъбреците във високи дози, но без други органни увреждания.

Ацетилсалициловата киселина е изследвана за мутагенност и канцерогенност, но не са намерени установени данни за мутагенен или канцерогенен потенциал.

Салицилатите упражняват тератогенен ефект върху различни животински видове. Описани са нарушения в имплантацията, ембриотоксични и фетотоксични ефекти и нарушения в запаметяващия капацитет на потомството след пренатална експозиция на ацетилсалицилова киселина.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Калциев стеарат  
царевично нишесте  
манитол  
жълта боя S (E110)  
аспартам  
аскорбинова киселина  
лимонена киселина (безводна)  
магнезиев карбонат  
предварително желатинизирано нишесте  
есенция от мандарина  
портокалова есенция  
натриев карбонат  
натриева хидроксиметил целулоза, специална есенция  
алуминиев оксид, хидратен

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

### 6.3 Срок на годност

3 години.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура под 30 °С.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Аспирин Директ се предлага в опаковки, съдържащи 10 таблетки за дъвчене.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания

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

Байер България ЕООД  
ул. Резбарска № 5, 1510 София  
България

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-5573 / 02.07.2002 г. (Reg № 9600083)

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

10.04.1996 г. (дата на последно подновяване 02.07.2002 г.)

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2009