

## **Состав**

действующее вещество: acetylsalicylic acid;

1 таблетка содержит ацетилсалициловую кислоту 100 мг или 300 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кросповидон;

оболочка - коликут МАЭ, пропиленгликоль, титана диоксид (Е 171), тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антитромботические средства. Код АТХ В01А С06.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) ингибирует агрегацию тромбоцитов путем блокирования синтеза тромбосана А<sub>2</sub>. Механизм ее действия состоит в необратимой инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1). Указанный ингибирующий эффект особенно выражен для тромбоцитов, поскольку они не способны к ресинтезу указанного фермента. Отмечают также, что ацетилсалициловая кислота оказывает и другие ингибирующие эффекты на тромбоциты. Благодаря указанным эффектам ее применяют при многих сосудистых заболеваниях.

Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с анальгетическими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Перорально в более высоких дозах ацетилсалициловую кислоту применяют для облегчения боли и легких фебрильных состояниях, таких как простуда и грипп, для снижения температуры и ослабления боли в суставах и мышцах, при острых и хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, остеоарт. анкилозирующий спондилит.

## Фармакокинетика.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после абсорбции она превращается в основной активный метаболит – салициловую кислоту. Максимальная концентрация ацетилсалициловой кислоты в плазме крови достигается через 10–20 мин, салициловой кислоты – через 20–120 мин. Благодаря кишечнорастворимой оболочке таблеток высвобождение активного вещества происходит не в желудке, а в щелочной среде кишечника. Поэтому абсорбция ацетилсалициловой кислоты замедляется до 3–6 ч после применения таблетки, покрытой кишечнорастворимой оболочкой по сравнению с обычной таблеткой ацетилсалициловой кислоты.

Ацетилсалициловая и салициловая кислоты полностью связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает через плаценту, а также попадает в грудное молоко.

Салициловая кислота претерпевает метаболизм преимущественно в печени. Метаболитами салициловой кислоты являются салицилмочевая кислота, салицилфенол глюкуроноид, салицилацил глюкуроноид, гентизиновая кислота и гентизинмочевая кислота.

Кинетика выведения салициловой кислоты зависит от дозы, поскольку метаболизм ограничен активностью ферментов печени. Период полувыведения зависит от дозы и возрастает с 2–3 ч при применении низких доз до 15 ч при применении высоких доз. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся из организма преимущественно почками.

## Доклинические данные

Доклинический профиль безопасности ацетилсалициловой кислоты хорошо задокументирован.

В исследованиях на животных салицилаты в высоких дозах вызывали поражение почек без других органических поражений.

Ацетилсалициловая кислота широко изучалась по мутагенности, однако не было обнаружено соответствующих доказательств наличия мутагенного потенциала. То же касается исследований канцерогенности. Также известно, что салицилаты оказывают тератогенное влияние.

Были описаны нарушения имплантации, эмбриотоксический и фетотоксический эффекты и нарушение обучаемости у потомства после применения препарата в пренатальный период.

## **Показания**

Профилактика тромбозов (профилактика реоклюзии) после аортокоронарного шунтирования, чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики и после артериовенозного шунтирования у пациентов, находящихся на диализе.

Профилактика цереброваскулярного инсульта после появления предсказуемых проявлений (транзиторная ишемическая атака).

Снижение риска развития тромбоза коронарных сосудов после инфаркта миокарда (профилактика повторного инфаркта).

Профилактика инфаркта миокарда вместе с другими мерами терапии у пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых событий (в соответствии с оценкой пользы и риска лечащим врачом).

Нестабильная стенокардия.

Профилактика артериальных тромбозов после операций на сосудах.

Как часть стандартной терапии острого инфаркта миокарда.

Профилактика сосудистой окклюзии при артериальной окклюзионной болезни.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам и/или другим противовоспалительным средствам, а также к любому компоненту лекарственного средства.

Астма, вызванная применением салицилатов или веществ с подобным действием, особенно НПВС, в анамнезе.

Острые пептические язвы.

Геморрагический диатез.

Почечная недостаточность тяжелой степени.

Печеночная недостаточность тяжелой степени.

Застойная сердечная недостаточность тяжелой степени.

Комбинация с метотрексатом в дозировке 15 мг/нед или более (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Последний триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Противопоказано одновременное применение.

Применение ацетилсалициловой кислоты и метотрексата в дозах 15 мг/неделю и более повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

Метотрексат в дозах менее 15 мг/неделя: повышается гематологическая токсичность метотрексата (в результате снижения почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснения салицилатами метотрексата из-за протеин плазмы).

Антидиабетические средства (например, инсулин, сульфонилмочевина): возможно снижение уровня сахара в крови.

АСК усиливает действие антикоагулянтов/тромболитических средств, барбитуратов, лития, сульфонамидов и трийодтиронина.

Могут развиваться фармакодинамические взаимодействия между селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ацетилсалициловой кислотой: повышение риска кровотечения вследствие синергического воздействия.

АСК повышает концентрацию в плазме дигоксина вследствие снижения почечной экскреции.

АСК повышает уровни фенитоина и вальпроата в плазме крови. При одновременном применении с вальпроевой кислотой АСК вытесняет ее из-за протеин плазмы, снижая метаболизм последней. В результате плазменные уровни вальпроата повышаются, что приводит к увеличению частоты развития побочных реакций, указывающих на интоксикацию, таких как тремор, нистагм, атаксия и изменения личности.

АСК усиливает действие и побочные эффекты всех нестероидных противоревматоидных средств.

Одновременное применение с НПВС, такими как ибупрофен или напроксен, может ослаблять необратимое ингибирование тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Клиническая значимость такого взаимодействия неизвестна. Лечение

НПВС, такими как ибупрофен или напроксен, пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты (см. раздел «Особенности применения»).

Антигипертензивные средства (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и  $\beta$ -блокаторы): если пациент одновременно применяет ацетилсалициловую кислоту и указанные лекарственные средства, рекомендуется тщательно контролировать АД и корректировать дозу в случае необходимости.

Диуретические средства в сочетании с высокими дозами АСК: снижение действия диуретических средств.

АСК снижает действие урикозурических средств (например, пробенецида, сульфинпиразона).

Системные глюкокортикостероиды: повышение риска желудочно-кишечных язв и кровотечений.

Снижение уровня салицилатов в крови во время терапии кортикостероидами, риск передозировки салицилатов после прекращения терапии глюкокортикостероидами.

Алкоголь: повышение риска желудочно-кишечных язв и кровотечений, пролонгация времени кровотечения.

Удлинение периода полувыведения из плазмы крови пенициллина.

При одновременном приеме метамизол может уменьшить влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому эту комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в низких кардиопротекторных дозах.

### **Особенности по применению**

Лекарственное средство применяют с осторожностью в следующих ситуациях:

нарушение функции почек или нарушение сердечно-сосудистого кровообращения (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, крупные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота может также увеличивать риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности;

нарушение функции печени;

одновременное применение НПВС, таких как ибупрофен или напроксен,

поскольку НПВС могут уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. В случае применения ацетилсалициловой кислоты перед началом приема НПВС как обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);

наличие симптомов хронической желудочной или дуоденальной диспепсии или ее рецидив;

наличие бронхиальной астмы или общей тенденции к гиперчувствительности, поскольку ацетилсалициловая кислота может обуславливать развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы, а также других реакций повышенной чувствительности. Факторы риска включают астму в анамнезе, сенную лихорадку, полипоз носа, хронические респираторные заболевания, аллергические реакции (такие как сыпь, зуд или крапивница) на другие явления в анамнезе;

полипы носовой полости;

тяжелая недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поскольку ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию. Факторы, которые могут увеличить риск гемолиза, включают в себя высокие дозы препарата, лихорадку или острый инфекционный процесс;

одновременное применение антикоагулянтов;

через ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, которое сохраняется в течение нескольких дней после приема, применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность или усилить кровотечение при хирургических операциях (включая незначительные хирургические вмешательства), например удаление зуба;

применение ацетилсалициловой кислоты детям и подросткам с лихорадкой и/или вирусными заболеваниями возможно только по назначению врача в качестве терапии второй линии (из-за риска развития синдрома Рея, угрожающей жизни энцефалопатии, главными симптомами которой является тяжелая рвота, потеря сознания, печеночная дисфункция).

При применении в низких дозах АСК снижает выведение мочевой кислоты. У пациентов, обычно имеющих сниженный уровень выведения мочевой кислоты, это может привести к развитию подагры.

При некоторых вирусных заболеваниях, особенно при гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который очень редкая, но опасная для жизни болезнь, требующая неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышен, если ацетилсалициловая кислота применяется как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в этом случае не доказана. Если указанные состояния

сопровождается постоянной рвотой, это может являться проявлением синдрома Рея;

язвы желудочно-кишечного тракта, включая хронические и рекуррентные язвенные болезни или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; гиперчувствительность к анальгезирующим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также аллергия на другие вещества.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или эмбриональное/внутриутробное развитие. Результаты эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и мальформации сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск увеличивается с повышением дозы и длительности терапии.

Эпидемиологические данные не подтверждают связь между применением ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша. Имеющиеся данные по выкидышу не являются последовательными, однако повышенный риск гастрошизиса не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. Результаты проспективного исследования влияния препарата на ранних сроках беременности (1–4-й месяц) не указывают на какую-либо связь с повышенным риском развития мальформаций.

Во время первого и второго триместров беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. Для женщин, которые могут быть беременными, и беременных в первом и втором триместрах доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно короче.

Исследования на животных показали, что применение ингибиторов простагландинов приводит к повышению пре- и постимплантационных потерь и гибели эмбриона/плода. Кроме того, повышенная частота тяжелых пороков развития, включая сердечно-сосудистые пороки, наблюдалась у животных, получавших ингибиторы простагландинов во время органогенеза.

Согласно предыдущему опыту, риск низкий при применении лекарственного средства в терапевтических дозах.

Все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать влияние:

на плод:

- сэрцево-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек с возможным дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнионом;

на женщину и плод:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегационное влияние, которое может возникнуть даже при применении очень низких доз;
- торможение сокращений матки и кровотечения у беременной и удлинение продолжительности родов.

Ввиду этого, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время третьего триместра беременности.

Кормление грудью. Салицилаты попадают в грудное молоко. Концентрации в грудном молоке эквивалентны или даже выше, чем концентрации в плазме крови матери.

При вынужденном применении по показаниям во время кормления грудью следует прекратить кормление грудью в случае регулярного применения высоких доз (> 300 мг/день).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Отсутствует информация о случаях воздействия лекарственного средства на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

### **Способ применения и дозы**

Если врачом не назначено иначе, то рекомендуется нижеуказанная дозировка.

Сердечно-сосудистые показания без аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики: 1×100 мг/сут.

Профилактика тромбоза после аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики: 100–300 мг/сут.

Профилактика цереброваскулярного инсульта после появления предсказателей (ТИА):

3×100 мг/сут или 1×300 мг/сут.

Рекомендуется принимать таблетку с небольшим количеством жидкости не менее 30 минут до еды. Запросить  $\frac{1}{2}$ -1 стаканом воды. Для того чтобы избежать высвобождения действующего вещества до достижения щелочной среды кишечника, таблетки не следует дробить, разламывать или разжевывать.

Острый инфаркт миокарда: в случае острого инфаркта миокарда применять 200-300 мг ацетилсалициловой кислоты во в/в или пероральной форме с быстрым высвобождением ацетилсалициловой кислоты (не кишечнорастворимую форму). Таблетки кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты следует измельчить или разжевать перед применением для достижения более быстрой абсорбции. После этого следует применять ежедневно 100 мг ацетилсалициловой кислоты.

Дети.

Лекарственное средство не применяют детям и подросткам (до 18 лет) из-за отсутствия данных по эффективности и безопасности применения указанной категории пациентов.

Применение ацетилсалициловой кислоты детям до 16 лет может вызвать тяжелые побочные эффекты (в том числе синдром Рея, одним из признаков которого является постоянная рвота). Просьба ознакомиться с информацией, изложенной в разделе «Особенности применения».

### **Передозировка**

Тяжелая интоксикация может иметь угрожающий жизни характер. Новорожденные более чувствительны, чем взрослые. Симптомы тяжелого отравления могут развиваться остро или медленно, например, в течение 12-24 часов после применения. После перорального применения дозы АСК до 150 мг/кг массы тела возможно развитие интоксикации средней степени, а при применении дозы > 300 мг/кг массы тела - тяжелой степени.

Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формированием конкрементов в желудке или при приеме препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Тяжесть состояния не может быть оценена только на основе концентрации салицилатов в плазме. Необходим тщательный контроль состояния пациента с помощью газового анализа артериальной крови (ГААК), поскольку терапия базируется не на уровнях салицилатов в крови, а на клинических симптомах и ГААК.

Предостережение.

Местные признаки раздражения обычно доминируют при передозировке АСК, такие как тошнота, рвота и боль в желудке, могут отсутствовать, поскольку эта лекарственная форма АСК имеет кишечнорастворимую оболочку и резорбция происходит только в тонком кишечнике.

Симптомы.

Головная боль, тошнота, гипогликемия или гипергликемия, кожная сыпь, головокружение, тинит, нарушение зрения и слуха, тремор, спутанность сознания, гипертермия, усиленное потоотделение, гипервентиляция, респираторный алкалоз с метаболической компенсацией, приводящий к метаболическому а, судороги, кома, синдром дыхательной недостаточности, сердечная аритмия.

Симптомы хронического отравления салицилатами неспецифичны (например тинит, головная боль, раздражительность, усиленное потоотделение, гипервентиляция), и поэтому могут остаться без внимания.

Терапия.

Из-за угрожающих жизни состояния вследствие тяжелой интоксикации следует немедленно принять все необходимые меры предосторожности: немедленная госпитализация, профилактика или снижение ресорбции путем употребления соответствующих доз активированного угля в течение первых 4 часов (10-кратное количество активированного угля относительно массы АСК); при тяжелой интоксикации – промывание желудка или гастроскопическое удаление таблеток.

Подходящий контроль и коррекция электролитов. Применение глюкозы, бикарбоната натрия на ранних стадиях для коррекции ацидоза и ускорения выведения (рН мочи > 8), улучшения диуреза, охлаждения на фоне гипертермии, бензодиазепин при судорогах.

Возможен гемодиализ при тяжелой интоксикации.

Описаны случаи декомпенсации, которые приводили к летальному исходу после интубации. Поэтому, по возможности, интубацию следует проводить после начала алкализации, минимизировать время апноэ и наблюдать за поддержкой гипервентиляции.

Подробную информацию можно получить в токсикологическом центре.

**Побочные эффекты**

Побочные реакции приведены ниже частоты: очень часто:  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ; нечасто:  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ; редко:  $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ . В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Также поступали спонтанные сообщения о других побочных реакциях при применении всех лекарственных форм ацетилсалициловой кислоты, в том числе во время пероральной краткосрочной и долгосрочной терапии, поэтому определение частоты невозможно.

У пациентов с тяжелыми формами недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечали гемолиз и гемолитическую анемию.

Из-за антиагрегационного воздействия АСК может повысить риск кровотечения. Наблюдались кровотечения, такие как периоперационные кровотечения, гематомы, носовые кровотечения, урогенитальные кровотечения, кровотечения из десен.

Редко или очень редко наблюдались серьезные кровотечения, такие как желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт, особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антикоагулянтов, что в отдельных случаях может угрожать жизни.

Со стороны крови и лимфатической системы:

удлинение времени кровотечения;

редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, лейкопения, апластическая анемия, железодефицитная анемия.

Со стороны иммунной системы:

нечасто: астма;

редко: реакции гиперчувствительности, такие как эритематозные/экзематозные кожные реакции, крапивница, ринит, заложенность носа, бронхоспазм, ангионевротический отек, снижение АД до состояния шока;

очень редко: кожные реакции тяжелой степени, включая экссудативную мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны метаболизма и питания:

очень редко: гипогликемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия.

Со стороны нервной системы:

редко: головная боль, головокружение, тинит, нарушение зрения, нарушение слуха, спутанность сознания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто: микрокровотечения (70%);

часто: желудочные симптомы;

нечасто: диспепсия, тошнота, рвота, диарея;

редко: желудочно-кишечные кровотечения, желудочно-кишечные язвы, которые в очень редких случаях могут привести к перфорации.

Гепатобилиарные расстройства:

редко: печеночная дисфункция;

очень редко: повышение уровня трансаминаз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко: нарушение функции почек;

сообщалось о развитии ОПН.

Другие:

очень редко: синдром Рея (см. раздел «Особенности применения»).

Геморрагии могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (в результате так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия.

Желудочно-кишечные расстройства, такие как общие проявления и симптомы диспепсии, боль в эпигастральной области и боль в животе; в отдельных случаях – воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в редких случаях вызвать желудочно-кишечные геморрагии и перфорации с соответствующими лабораторными показателями и клиническими проявлениями.

Реакции повышенной чувствительности с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями включают астматическое состояние, кожные реакции легкой или средней степени, а также реакции со стороны респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, в т. ч. такие симптомы, как сыпь, отек, зуд, сердечно-дыхательная недостаточность и очень редко – тяжелые реакции, в том числе анафилактический шок.

### **Срок годности**

2 года со дня производства продукции in bulk.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Таблетки по 100 мг: №10×2, №10×3 в блистерах в пачке.

Таблетки по 300 мг: №10×2 в блистерах в пачке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая фирма Вертекс».

### **Адрес**

Украина, 61085, Харьковская обл., город Харьков, улица Астрономическая, дом 33, лит. "В-1".