

## **Состав**

*действующее вещество:* acetylsalicylic acid;

1 таблетка содержит ацетилсалициловой кислоты 500 мг;

*вспомогательные вещества:* кислота лимонная моногидрат, крахмал картофельный.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы, с фаской и насечкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Аналгетики и антипиретики. Ацетилсалициловая кислота. Код АТХ N02B A01.

## **Фармакодинамика**

Ацетилсалициловая кислота – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), производное салицилата. Главным механизмом действия ацетилсалициловой кислоты является инактивация фермента ЦОГ (циклооксигеназы), вследствие чего уменьшается продукция медиаторов воспаления: простагландинов, простацikliнов и тромбосана. Снижение синтеза простагландинов ведет к уменьшению их влияния на центры терморегуляции, что приводит к снижению температуры, повышенной вследствие воспаления. Уменьшает сенсбилизирующее влияние простагландинов на чувствительные к боли нервные окончания, что уменьшает их чувствительность к медиаторам боли. Необратимое угнетение синтеза тромбосана А2 в тромбоцитах предопределяет антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты.

Фармакодинамика ацетилсалициловой кислоты зависит от суточной дозы:

малые дозы – 30–325 мг – вызывают торможение агрегации тромбоцитов;

средние дозы – 1,5–2 г – оказывают анальгезирующее и жаропонижающее действие;

большие дозы – 4 г – оказывают противовоспалительное действие.

В дозе менее 4 г ацетилсалициловая кислота задерживает экскрецию мочевой кислоты.

## **Фармакокинетика**

При приеме внутрь почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $T_{max}$ ) составляет 10–20 минут.  $T_{max}$  общего салицилата, который образуется вследствие метаболизма, составляет 0,3–2 часа. Степень связывания с белками плазмы крови составляет 49–70 %. На 50 % метаболизируется при первичном прохождении через печень. Образуется глицилконъюгат салициловой кислоты. Выводится из организма почками в виде метаболитов. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 20 минут.  $T_{1/2}$  для салициловой кислоты – приблизительно 2 часа. Проникает в грудное молоко, синовиальную жидкость, ликвор.

## **Показания**

- Лечение легкого и умеренно выраженного, острого болевого синдрома (головная, зубная боль, боль в суставах и связках, боль в спине).
- Симптоматическое лечение лихорадки и/или болевого синдрома при простудных заболеваниях.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам или к любому вспомогательному компоненту лекарственного средства.
- Бронхиальная астма, вызванная приемом салицилатов или других НПВС в анамнезе.
- Острые желудочно-кишечные язвы.
- Геморрагический диатез.
- Выраженная почечная недостаточность.
- Выраженная печеночная недостаточность.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- Комбинированное применение с метотрексатом в дозировке 15 мг в неделю или больше (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Противопоказания для одновременного применения.

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

#### Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

При применении ацетилсалициловой кислоты и метотрексата в дозах менее 15 мг/неделю повышается гематологическая токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с протеинами плазмы).

Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов, тромболитиков/других ингибиторов агрегации тромбоцитов/гемостаза повышается риск кровотечения.

При одновременном применении высоких доз салицилатов с НПВС (из-за взаимосоиливающего эффекта) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

При применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения вследствие возможного эффекта синергизма.

При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме повышается вследствие снижения почечной экскреции.

При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и противодиабетических препаратов из группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет вытеснения сульфонилмочевины, связанной с протеинами плазмы, ацетилсалициловой кислотой.

Диуретики в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают клубочковую фильтрацию благодаря снижению синтеза простагландинов в почках.

Системные глюкокортикостероиды (включая гидрокортизон, который применяется для заместительной терапии при болезни Аддисона) снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения, а также повышается риск кровотечений ЖКТ.

Ангиотензинпревращающие ферменты (АПФ) в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторного эффекта простагландинов и снижения антигипертензивного эффекта.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с протеинами плазмы, повышая токсичность последней.

Алкоголь вызывает повреждение слизистой оболочки ЖКТ и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (вследствие конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами).

## **Особенности применения**

Ацетилсалициловую кислоту-Дарница необходимо применять с осторожностью в таких случаях:

- индивидуальная повышенная чувствительность к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам и наличие других видов аллергии;
- желудочно-кишечные язвы в анамнезе, а также хроническая или рецидивирующая язвенная болезнь или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- при одновременном лечении антикоагулянтами;
- нарушения функции печени.

Лекарственное средство также следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек или больным с нарушениями кровообращения (например, патология сосудов почек, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или значительные кровопотери), поскольку ацетилсалициловая кислота может также увеличить риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. У пациентов с тяжелой недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию, особенно при наличии

факторов, которые могут увеличить риск гемолиза, например высокие дозы лекарственного средства, лихорадка или острый инфекционный процесс.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полипозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с повышенной чувствительностью к НПВС на фоне применения препарата возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы или других реакций повышенной чувствительности.

При хирургических операциях (в том числе стоматологических) применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления/усиления кровотечения, обусловленного угнетением агрегации тромбоцитов в течение некоторого времени после применения ацетилсалициловой кислоты.

В низких дозах ацетилсалициловая кислота может снижать выведение мочевой кислоты. Это может привести к возникновению подагры у пациентов со сниженным выведением мочевой кислоты.

В случае применения перед началом приема ибупрофена как обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом.

Длительное применение анальгетиков может приводить к появлению головной боли.

Частый прием обезболивающих средств может вызвать временное нарушение работы почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Риск выше, когда одновременно применяются несколько различных анальгетиков.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Влияния на способность управлять автомобилем и другими механизмами не отмечалось.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или эмбриональное/внутриутробное развитие. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и пороков

развития плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск повышается в зависимости от увеличения дозы и продолжительности терапии. Существующие эпидемиологические данные не подтверждают связь между применением ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша. Данные касательно возникновения пороков развития не последовательны, однако повышенный риск гастрошизиса не может быть исключен при применении лекарственного средства. Результаты проспективного исследования влияния на ранний срок беременности (1–4-й месяц) с участием примерно 14800 пар женщина-ребенок не указывают на какую-либо связь с повышенным риском развития мальформаций.

Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность.

Во время I и II триместров беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. У женщин, которые предположительно могут быть беременными, или беременным во время I и II триместров беременности доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно более низкой, а продолжительность лечения как можно более короткой.

Во время III триместра беременности салицилаты могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом.

На женщину и ребенка в конце беременности салицилаты могут влиять следующим образом:

- возможно продления времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз;
- угнетение сокращений матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов.

Применение ацетилсалициловой кислоты в больших дозах незадолго до родов может привести к внутричерепным кровотечениям, особенно у недоношенных детей.

Учитывая это, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время III триместра беременности.

Салицилаты и их метаболиты попадают в грудное молоко в небольших количествах. Поскольку не было выявлено вредного влияния препарата на ребенка после его приема женщинами в период лактации, прерывать кормление грудью не требуется. Однако в случаях регулярного применения или при применении высоких доз кормление грудью необходимо прекратить на ранних этапах.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство следует принимать внутрь после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Не применять дольше 3–5 суток без консультации врача.

*Взрослые и дети старше 15 лет.*

500–1000 мг как однократная доза. Повторный прием возможен через 4–8 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 4 г.

*Предупреждение.*

Для больных с сопутствующими нарушениями функции печени или почек необходимо снизить дозу лекарственного средства или увеличить интервал между применениями.

### **Дети**

Лекарственное средство применять детям от 15 лет.

Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редкой, но опасной для жизни болезнью, требующей неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышенным, если ацетилсалициловая кислота применяется как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в данном случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются длительной рвотой, это может быть признаком синдрома Рея.

### **Передозировка**

Передозировка салицилатов возможна вследствие хронической интоксикации, которая возникла в результате длительной терапии (применение более 100

мг/кг/сутки более 2 дней может вызвать токсические эффекты), а также вследствие острой интоксикации, которая потенциально угрожает жизни (передозировка), причинами которой могут быть, например, случайное применение детьми или непредвиденная передозировка.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку его признаки неспецифичны. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм встречается, как правило, только после повторного применения больших доз.

*Симптомы:* нарушение равновесия, головокружение, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тахипное, тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать путем снижения дозы. Звон в ушах может возникать при плазменной концентрации от 150 до 300 мкг/мл. Более серьезные побочные реакции возникают при концентрации свыше 300 мкг/мл.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может отличаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Наиболее распространенным признаком у детей является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния не может быть оценена только на основании концентрации салицилатов в плазме крови. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой опорожнения желудка, формированием конкрементов в желудке или в результате применения препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Интоксикация от умеренной до тяжелой степени проявляется респираторным алкалозом, что сопровождается компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексией. Со стороны дыхательной системы: от гиперпноэ, некардиогенного отека легких до остановки дыхания и асфиксии. Со стороны сердечно-сосудистой системы: от аритмии, артериальной гипотензии к остановке сердца. Также наблюдается дегидратация, олигоурия аж до почечной недостаточности; нарушения метаболизма глюкозы, кетоз; желудочно-кишечные кровотечения; гематологические изменения – от угнетения тромбоцитов до коагулопатий. Со стороны нервной системы: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС, которое проявляется в виде сонливости, угнетение сознания вплоть до развития комы и судорог.

Изменения со стороны лабораторных и других показателей: алкалемия, алкалурия, ацидемия, ацидурия, изменения артериального давления, изменения на ЭКГ, гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, изменения функции почек, гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей); повышенный уровень кетоновых тел, гипопротромбинемия.

Лечение интоксикации, вызванной передозировкой ацетилсалициловой кислоты, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечивается стандартными методами, которые применяют при отравлении. Все примененные меры должны быть направлены на ускорение выведения препарата и восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса. Применять активированный уголь, форсированный щелочной диурез, промывание желудка. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводить инфузионное введение растворов электролитов. При серьезных отравлениях показан гемодиализ.

Проявления и симптомы/результаты анализов вследствие комплексных патофизиологических эффектов отравления салицилатами и необходимые терапевтические меры:

<b>Проявления и симптомы</b>	<b>Результаты анализов</b>	<b>Терапевтические мероприятия</b>
Интоксикация легкой или средней степени		Промывание желудка, применение активированного угля, форсированный щелочной диурез
Тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз	Алкалемия, алкалурия	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Диафорез (усиленное потоотделение)		
Тошнота, рвота		
Интоксикация средней или тяжелой степени		Промывание желудка, применение активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ в тяжелых случаях
Респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом	Ацидемия, ацидурия	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса

Гиперпирексия		Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Респираторные: гипервентиляция, некардиогенный отек легких, дыхательная недостаточность, асфиксия		
Сердечно-сосудистые: дисаритмия, артериальная гипотензия, сердечно-сосудистая недостаточность	Изменения артериального давления, ЭКГ	
Потеря жидкости и электролитов: дегидратация, олигурия, почечная недостаточность	Гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, изменения почечной функции	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Нарушения метаболизма глюкозы, кетоацидоз	Гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), повышенный уровень кетоновых тел	
Звон в ушах, глухота		
Желудочно-кишечные: кровотечение ЖКТ		
Гематологические: ингибирование тромбоцитов, коагулопатия	Пролонгация времени кровотечения, гипопротромбинемия	

<p>Неврологические: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС с такими проявлениями как летаргия, спутанность сознания, кома и судороги и</p>		
---	--	--

## **Побочные реакции**

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* шум в ушах, потеря слуха.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* ринит, астма, триада (эозинофильный ринит, рецидивирующий полипоз носа, гиперпластический синусит), некардиогенный отек легких.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсия, изжога, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, диарея, язвеноподобное действие, эрозивные и язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения и желудочно-кишечные перфорации с соответствующими клиническими симптомами и изменениями лабораторных параметров (микрогеморрагии, мелена).

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушения функции печени, гепатогенная энцефалопатия, транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз печени.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* сообщалось о повреждении почек и развитии острой почечной недостаточности.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, звон в ушах, головная боль, потеря сознания, судороги, коллапс, асептический менингит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, анемия, лейкопения, эозинофилия, геморрагический синдром, гипопротромбинемия.

Вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития кровотечений. Наблюдались такие

кровотечения как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен; редко или очень редко – серьезные кровотечения, такие как желудочно-кишечные кровотечения и мозговые геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатических средств), которые в единичных случаях могли потенциально угрожать жизни.

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

У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы тяжелой степени сообщалось о гемолизе и развитии гемолитической анемии.

*Со стороны иммунной системы:* реакции повышенной чувствительности, включая крапивницу и другие кожные высыпания, зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, снижение артериального давления, заложенность носа, астма, бронхоспазм; у больных бронхиальной астмой наблюдается учащение и усиление приступов, токсический эпидермальный некролиз; аллергические реакции от незначительной до умеренной степени, которые потенциально поражают кожу, дыхательную систему, ЖКТ и сердечно-сосудистую систему.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).