МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000440-070815
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Аспикор®

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Аспикор®
МНН или группировочное название: ацетилсалициловая кислота
Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав
Одна таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит:
активное вещество: ацетилсалициловая кислота – 100,0 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 122,0 мг; лактозы моногидрат – 60,0 мг; кроскармеллоза натрия – 12,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 3,0 мг; стеариновая кислота – 3,0 мг;
кишечнорастворимая оболочка: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) (частично нейтрализованный метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер) – 10,3 мг; тальк – 1,7 мг; пропиленгликоль – 1,4 мг; титана диоксид – 1,2 мг; макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,4 мг.

Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа
Антиагрегантное средство.

Код АТХ
B01AC06

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Препарат Аспикор® за счет активного действующего вещества – ацетилсалициловой кислоты – при длительном применении в низких дозах оказывает антиагрегантное действие. Основной механизм действия ацетилсалициловой кислоты – неселективная инактивация фермента циклооксигеназы (ЦОГ), в результате чего нарушается синтез простагландинов и простациклинов эндотелиальными клетками (в дозах более 300 мг) и тромбоксана A_2 в тромбоцитах, что обусловливает антиагрегантное действие препарата. Ацетилсалициловая кислота может оказывать и другие воздействия на процесс коагуляции крови, повышая фибринолитическую активность и снижая концентрацию в крови зависимых от витамина К факторов свертывания (II, VII, IX, X). Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах может оказывать противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.
Блокада ЦОГ-1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных простагландинов, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение. Наличие кишечнорастворимой оболочки обеспечивает меньшее

раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
Антиагрегантный эффект сохраняется в течение 7 суток после однократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин). Снижает летальность и риск развития инфаркта миокарда при нестабильной стенокардии. Эффективен при первичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно инфаркта миокарда у мужчин старше 40 лет, и при вторичной профилактике инфаркта миокарда.
В высоких дозах ацетилсалициловая кислота стимулирует выведение мочевой кислоты (нарушает ее реабсорбцию в почечных канальцах).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь, благодаря кислотоустойчивой кишечнорастворимой оболочке, активная субстанция высвобождается не в желудке, а в щелочной среде тонкого кишечника. Ацетилсалициловая кислота всасывается в проксимальном отделе тонкого кишечника.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови отмечается в среднем через 3 часа после приема препарата внутрь. В организме циркулирует (на 75-90 % в связи с альбумином) и распределяется в тканях в виде аниона салициловой кислоты. Салицилаты легко проникают во многие ткани и жидкости организма, в том числе в спинномозговую, перитонеальную и синовиальную жидкости. В небольших количествах салицилаты обнаруживаются в нервной ткани, следы – в желчи, поте, фекалиях. При возникновении ацидоза большая часть салицилата превращается в неионизированную кислоту, хорошо проникающую в ткани, в том числе, в мозг. Быстро проходит через плаценту, в небольших количествах выводится с грудным молоком.

Метаболизм

Ацетилсалициловая кислота подвергается частичному метаболизму в печени с образованием менее активных метаболитов.

Выведение

Выводится почками, как в неизменном виде, так и виде метаболитов; период полувыведения для ацетилсалициловой кислоты составляет около 15 минут, для метаболитов – около 3 часов. Выведение неизмененного салицилата зависит от pH мочи (при защелачивании мочи возрастает ионизирование салицилатов, ухудшается их реабсорбция и значительно увеличивается выведение). Скорость выведения зависит от дозы: при приеме небольших доз период полувыведения составляет 2-3 часа, с увеличением дозы может возрастать до 15-30 часов.

Показания к применению

- профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия;
- профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения);
- профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения;
- профилактика тромбоэмболических осложнений после хирургических операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артерио-венозное шунтирование, ангиопластика сонных артерий);
- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (например, при длительной иммобилизации в результате большого хирургического вмешательства).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата и нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- геморрагический диатез;
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП, триада Фернана-Видаля (полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты);
- совместное применение с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более;
- беременность (I и III триместр) и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс В и выше по классификации Чайлд-Пью);
- хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- подагра, гиперурикемия (так как ацетилсалициловая кислота в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты); следует иметь в виду, что ацетилсалициловая кислота в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты);
- наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений;
- нарушение функции печени (ниже класса В по классификации Чайлд-Пью);
- нарушение функции почек (КК более 30 мл/мин);
- бронхиальная астма, хронические заболевания органов дыхания, сенная лихорадка, полипоз носа, аллергические реакции на другие препараты;
- II триместр беременности;
- перед предполагаемым хирургическим вмешательством (включая незначительные, например, экстракция зуба), так как ацетилсалициловая кислота может вызвать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема препарата;
- дефицит витамина К и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- одновременное применение со следующими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»):
  - с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю;
  - с антиагрегантными препаратами;
  - с НПВП и производными салициловой кислоты в больших дозах;
  - с дигоксином;
  - с гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и с инсулином;
  - с вальпроевой кислотой;
  - с этанолом;
  - с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина;
  - с ибупрофеном.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение больших доз салицилатов в первые 3 месяца беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода (расщепленное небо, пороки сердца). Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы.

В последнем триместре беременности салицилаты в высокой дозе (более 300 мг в сутки) вызывают торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а применение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. Назначение салицилатов в последнем триместре беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Случайный прием салицилатов в период грудного вскармливания не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой дозе, кормление грудью следует немедленно прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, перед едой, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости.

Препарат предназначен для длительного применения. Длительность терапии определяется лечащим врачом.

Профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска – 100 мг в сутки.

Подозрение на развитие острого инфаркта миокарда – 100-200 мг в сутки (первую таблетку необходимо разжевать для более быстрого всасывания).

Профилактика повторного инфаркта миокарда; стабильная и нестабильная стенокардия; профилактика инсульта и преходящего нарушения мозгового кровообращения – 100 мг в сутки.

Профилактика тромбоэмболических осложнений после хирургических операций или инвазивных исследований – 100-200 мг в сутки.

Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей – 100-200 мг в сутки.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота, снижение аппетита, изжога, рвота, боли в животе, диарея, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе перфоративные), желудочно-кишечные кровотечения, преходящие нарушения функции печени с повышением активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны системы кроветворения:

- тромбоцитопения, анемия, лейкопения; повышенная частота периоперационных (интра- и постоперационных) кровотечений, гематом, носовых кровотечений, кровоточивости десен, кровотечений из мочеполовых путей. Имеются сообщения о серьезных случаях кровотечений, к которым относятся желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг (особенно у пациентов с артериальной гипертензией, не достигших целевых цифр артериального давления и/или получающих сопутствующую терапию антикоагулянтными средствами), которые в отдельных случаях могут носить угрожающий жизни характер (см. раздел «Особые указания»). Кровотечения могут приводить к развитию острой или хронической постгеморрагической/железодефицитной анемии (например, вследствие скрытого

кровотечения) с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами (астения, бледность, гипоперфузия). Есть сообщения о случаях гемолиза и гемолитической анемии у пациентов с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, ринит, отек слизистой оболочки носа, кардио-респираторный дистресс-синдром, а также тяжелые реакции, включая анафилактический шок.

Со стороны центральной нервной системы:

- головокружение, головная боль, снижение слуха, шум в ушах, что может являться признаком передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

Со стороны мочевыделительной системы:

- нарушение функции почек и острая почечная недостаточность.

Передозировка

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

Передозировка может возникать после однократного приема большой дозы или при длительном употреблении. Если однократная доза меньше 150 мг/кг массы тела, острое отравление считают легким, 150-300 мг/кг – умеренным, более 300 мг/кг – тяжелым.

Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у пациентов пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мг/кг/сут. У пациентов пожилого возраста начальные признаки салицилизма (тошнота, рвота, шум в ушах, нарушение зрения, головокружение, головная боль, общее недомогание) не всегда заметны, поэтому целесообразно периодически определять содержание салицилатов в плазме крови.

Симптомы

Симптомы хронической интоксикации

Симптомы неспецифичны и часто диагностируются с трудом.

Интоксикация легкой степени тяжести обычно развивается только после неоднократного применения больших доз препарата и проявляется головокружением, шумом в ушах, снижением слуха, повышенным потоотделением, тошнотой и рвотой, головной болью и спутанностью сознания. Указанная симптоматика исчезает после уменьшения дозы препарата. Шум в ушах может появляться при концентрации ацетилсалициловой кислоты в плазме крови от 150 до 300 мкг/мл. Более тяжелые симптомы проявляются при концентрации выше 300 мкг/мл.

Симптомы острой интоксикации

Основным проявлением острой интоксикации является тяжелое нарушение кислотно-основного равновесия, проявления которого могут варьировать в зависимости от возраста пациента и степени тяжести интоксикации. У детей наиболее типичным является развитие метаболического ацидоза. Лечение интоксикации проводится в соответствии с принятыми стандартами и зависит от степени тяжести интоксикации и клинической картины и должно быть направлено главным образом на ускорение выведения препарата и восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от легкой до средней степени тяжести

Головокружение, шум в ушах, ухудшение слуха, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания, профузное потоотделение, тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз.

Симптомы передозировки от средней до тяжелой степени тяжести:

- респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом;
- гиперпирексия (крайне высокая температура тела);
- нарушения дыхания: гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия;

- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма сердца, артериальная гипотензия, угнетение сердечной деятельности, коллапс;
- нарушения водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной недостаточности, характеризующееся гипокалиемией, гипернатриемией, гипонатриемией;
- нарушение метаболизма глюкозы: гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), кетоацидоз;
- шум в ушах, глухота;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- гематологические нарушения: от ингибирования агрегации тромбоцитов до коагулопатии, удлинение протромбинового времени, гипопротромбинемия;
- неврологические нарушения: токсическая энцефалопатия и угнетение функции центральной нервной системы (сонливость, спутанность сознания, кома, судороги).

Лечение

Лечение передозировки от легкой до средней степени тяжести

Провокация рвоты, многократный прием адсорбентов (активированного угля), форсированный щелочной диурез (введение натрия гидрокарбоната, натрия цитрата или натрия лактата), восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Лечение передозировки от средней до тяжелой степени тяжести

Немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии – промывание желудка, многократный прием адсорбентов (активированного угля) и слабительных, ощелачивание мочи (показано при уровне салицилатов в плазме крови выше 500 мг/л, обеспечивается внутривенной инфузией гидрокарбоната натрия – 88 мэкв в 1 л 5 % раствора глюкозы, со скоростью 10-15 мл/кг/ч), восстановление объема циркулирующей крови и индукция диуреза (достигается введением гидрокарбоната натрия в той же дозе и разведении, повторяют 2-3 раза); следует иметь в виду, что интенсивная инфузия жидкости пожилым пациентам может привести к отеку легких. Не рекомендуется применение ацетозоламида для ощелачивания мочи (может вызвать ацидемию и усилить токсическое действие салицилатов). При проведении щелочного диуреза необходимо добиться значений pH 7,5-8.

Гемодиализ показан при уровне салицилатов в плазме крови более 1000 мг/л, а у пациентов с хроническим отравлением – 500 мг/л и ниже при наличии показаний (рефрактерный ацидоз, прогрессирующее ухудшение состояния, тяжелое поражение центральной нервной системы, отек легких и почечная недостаточность).

При отеке легких показана искусственная вентиляция легких смесью, обогащенной кислородом, в режиме положительного давления в конце выдоха; для лечения отека мозга применяют гипервентиляцию и осмотический диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат Аспикор® при одновременном применении усиливает действие следующих лекарственных средств:

- метотрексата за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками плазмы крови; также сочетание ацетилсалициловой кислоты с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения;
- наркотических анальгетиков, НПВП;
- гипогликемических средств для приема внутрь;
- гепарина и непрямых антикоагулянтов за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками плазмы крови;
- антиагрегантных препаратов;

- селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, что может привести к повышению риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ (синергизм с ацетилсалициловой кислотой);
- дигоксина вследствие снижения его почечной экскреции;
- гипогликемических средств (инсулина и производных сульфонилмочевины) за счет гипогликемических свойств самой ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови;
- вальпроевой кислоты за счет вытеснения ее из связи с белками плазмы крови.

Сочетание ацетилсалициловой кислоты с антиагрегантными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечения.

Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты с барбитуратами и солями лития повышает концентрацию в плазме крови указанных препаратов.

Глюкокортикостероиды (ГКС), этанол и этанолсодержащие лекарственные средства усиливают негативное воздействие на слизистую оболочку ЖКТ и повышают риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

При одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты с этанолом наблюдается аддитивный эффект и удлинение времени кровотечения.

Ацетилсалициловая кислота ослабляет действие урикозурических препаратов – бензбромарона, пробенецида (вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (отмечается дозозависимое снижение скорости клубочковой фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием, и, соответственно, ослабление антигипертензивного эффекта), диуретиков (при совместном применении с ацетилсалициловой кислотой в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза простагландинов в почках).

Усиливая элиминацию салицилатов, системные ГКС ослабляют их действие.

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении с ибупрофеном отмечается антагонизм в отношении необратимого угнетения тромбоцитов, обусловленного действием ацетилсалициловой кислоты, что приводит к снижению кардиопротективных эффектов ацетилсалициловой кислоты. Поэтому не рекомендуется сочетание ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Антациды, содержащие магний и/или алюминий, замедляют и ухудшают всасывание ацетилсалициловой кислоты.

Особые указания

Ацетилсалициловая кислота может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции гиперчувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница).

Ацетилсалициловая кислота может вызвать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмешательств.

Ацетилсалициловая кислота в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).

Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты оказывают гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические препараты.

Ингибирующее действие ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение нескольких дней после приема препарата Аспикор®, в связи с чем возможно повышение риска кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в

постоперационном периоде. Перед хирургическим вмешательством для уменьшения кровоточивости в ходе операции и в послеоперационном периоде следует отменить прием препарата за 5-7 дней и поставить в известность врача.
Сочетание ацетилсалициловой кислоты с антиагрегантными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечения.
Сочетание ацетилсалициловой кислоты с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения.
При сочетанном назначении ГКС и салицилатов следует помнить, что во время лечения уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.
Не рекомендуется сочетание ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном, поскольку последний ухудшает благоприятное влияние препарата Аспикор® на продолжительность жизни.
Превышение дозы ацетилсалициловой кислоты сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.
При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может вызывать гемолиз и гемолитическую анемию. Факторами, которые могут повышать риск развития гемолиза, являются лихорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.
При сочетании ацетилсалициловой кислоты с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинения времени кровотечения.
В период лечения следует воздержаться от приема алкоголя.
При длительном применении препарата Аспикор® следует периодически делать общий анализ крови и анализ кала на скрытую кровь.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами
Во время приема препарата Аспикор® следует с осторожностью управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 100 мг.
10, 15 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.
1, 2, 3, или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают без рецепта.

Производитель/организация, принимающая претензии
ЗАО «Вертекс», Россия
Юридический адрес: 196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.
Адрес производства:
199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
или
г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.
Адрес для направления претензий потребителей:
199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс: (812) 322-76-38.

Представитель ЗАО «Вертекс» С. А. Копатько