

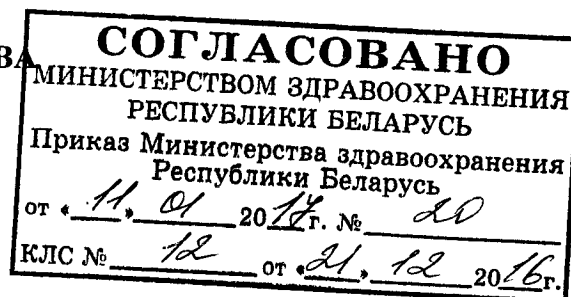
## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (информация для специалиста)

### 1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

АКАРД

### 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Международное непатентованное название  
Ацетилсалициловая кислота (*Acetylsalicylic acid*)



#### Краткая характеристика готовой лекарственной формы

Таблетки в форме сердца, покрытые оболочкой белого цвета, двояковыпуклые.

### 3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Одна таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой содержит:

Активное вещество: ацетилсалициловая кислота 75 мг

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: целлюлоза, порошкообразная, крахмал кукурузный, натрия кармеллоза;

оболочка: гипромеллоза, кополимер С метакриловой кислоты, тальк, диоксид титана, триэтилцитрат, лаурил сульфат, кремний коллоидной безводный, моногидрат карбоната натрия.

### 4. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой.

### 5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Ацетилсалициловая кислота.

Код АТХ: B01AC06

### 6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### Фармакодинамика

Ацетилсалициловая кислота является нестероидным противовоспалительным средством группы салицилатов, ингибирует агрегацию тромбоцитов. В дозах до 300 мг оказывает антиагрегантное действие, в дозах выше 500 мг/сут проявляет жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Основным механизмом действия ацетилсалициловой кислоты является необратимая инактивация фермента циклооксигеназы, в результате чего нарушается синтез простагландинов, простаглицлинов и тромбксана. Необратимое нарушение синтеза в тромбоцитах тромбксана А2 обуславливает антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, которое проявляется даже после ее применения в дозах 50 мг/сут. После приема однократной дозы эффект сохраняется на протяжении 2-3 дней. Антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (АСК) применяют для первичной и вторичной профилактики тромботических осложнений, инфаркта миокарда и ИБС.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, являются лекарственной формой, которая не распадается в желудке, и таким образом снижается риск прямого раздражающего действия ацетилсалициловой кислоты на слизистую оболочку желудка

и ее повреждения. Разрушение таблетки и высвобождение активного вещества происходит лишь в щелочной среде тонкого кишечника.

#### **Фармакокинетика**

Ацетилсалициловая кислота, содержащаяся в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, всасывается из желудочно-кишечного тракта медленнее, чем из формы, разрушающейся в желудке, в том числе потому, что в щелочной среде значительная часть ацетилсалициловой кислоты находится в диссоциированной форме. Однако наличие оболочки предотвращает повреждение слизистой оболочки желудка. Пища несколько задерживает всасывание действующего вещества из таблеток, покрытых оболочкой, однако не настолько, чтобы это изменяло действие лекарственного средства. После всасывания ацетилсалициловая кислота быстро метаболизируется до салициловой кислоты. Подавление агрегации тромбоцитов, по-видимому, зависит от неизмененных молекул ацетилсалициловой кислоты. Образующаяся салициловая кислота примерно на 90% связана с белками сыворотки крови и частично выводится в виде неизмененного вещества, частично в виде метаболитов.

#### **7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Вторичная профилактика инфаркта миокарда.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (стенокардией).
- Нестабильная стенокардия (за исключением острой фазы).
- Профилактика окклюзии трансплантата после аортокоронарного шунтирования (АКШ).
- Коронарная ангиопластика (за исключением острой фазы).
- Вторичная профилактика преходящих ишемических атак (ТИА) и ишемических инфарктов мозга (ИИМ), при исключении интрацеребральных кровоизлияний.

Ацетилсалициловую кислоту в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, 75 мг, не рекомендуется принимать при острых сердечно-сосудистых заболеваниях. Ее применение ограничено вторичной профилактикой при лечении хронической патологии.

#### **8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА**

Для приема внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком с достаточным количеством жидкости (½ стакана воды). Таблетки не следует раздавливать или разжевывать.

*Взрослые.*

- Вторичная профилактика инфаркта миокарда - рекомендуемая доза составляет 75-150 мг один раз в день.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, страдающих стабильной стенокардией - рекомендуемая доза составляет 75-150 мг один раз в день.
- Нестабильная стенокардия (за исключением острой фазы) - рекомендуемая доза составляет 75-150 мг один раз в день.
- Предотвращение окклюзии трансплантата после АКШ - рекомендуемая доза составляет 75-150 мг один раз в день.
- Коронарная ангиопластика (за исключением острой фазы) - рекомендуемая доза составляет 75-150 мг один раз в день.

- Вторичная профилактика транзиторных ишемических атак (ТИА) и ишемических инфарктов мозга (НИМ) при условии, что внутримозговые кровоизлияния исключены - рекомендуемая доза составляет 75-300 мг один раз в день.

#### *Применение у пациентов пожилого возраста*

АКАРД следует использовать с осторожностью у пожилых пациентов, которые более склонны к развитию побочного действия. При отсутствии тяжелой почечной или печеночной недостаточности препарат применяется в тех же дозах, что и у взрослых. Рекомендуется периодически контролировать безопасность лечения у данной категории пациентов.

#### *Применение у детей*

АКАРД не следует назначать детям и подросткам моложе 16 лет, за исключением случаев, когда польза превышает ожидаемый риск.

## **9. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Побочные эффекты сгруппированы на основе классов систем органов. В каждом классе частоты определяются как: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и не известно (не может быть оценена по имеющимся данным).

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** часто - повышенная кровоточивость; редко - тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия; не известно - кровотечения с увеличением времени свертывания крови, такие как носовые кровотечения, кровотечения из десен (симптомы могут сохраняться в течение 4-8 дней после прекращения приема препарата АКАРД), повышенный риск кровотечений во время хирургических процедур, манифестные (гематемезис, мелена) или скрытые желудочно-кишечные кровотечения, которые могут привести к железодефицитной анемии (более часты при приеме в высоких дозах).

***Нарушения со стороны иммунной системы:*** редко - реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек, аллергический отек, анафилактические реакции, включая шок.

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** не известно - гиперурикемия.

***Нарушения со стороны нервной системы:*** редко - внутричерепное кровоизлияние; не известно - головная боль, головокружение.

***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*** не известно - снижение слуха, шум в ушах.

***Нарушения со стороны сосудов:*** редко - геморрагический васкулит.

***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*** нечасто - ринит, одышка; редко - бронхоспазм, приступы астмы.

***Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:*** редко - меноррагия.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** часто - диспепсия; редко - желудочно-кишечные кровотечения, тошнота, рвота; не известно - язва или перфорация желудка, или двенадцатиперстной кишки.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*** не известно - печеночная недостаточность.

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*** нечасто - крапивница; редко - синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, пурпура, эритема, мультиформная эритема.

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*** не известно - нарушение

функции почек.

## 10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к производным ацетилсалициловой кислоты или ингибиторам циклооксигеназы (например, у некоторых пациентов с астмой) и к любому из вспомогательных веществ.
- Обострение или рецидивирующая язвенная болезнь желудка и/или кровотечения из кишечника или другие виды кровотечения, такие как цереброваскулярные кровотечения.
- Геморрагический диатез, нарушения свертываемости крови, такие как гемофилия и тромбоцитопения.
- Тяжелая печеночная и почечная недостаточность.
- Дозы более 100 мг/день в течение третьего триместра беременности.
- Прием метотрексата в дозах > 15 мг/неделю.

## 11. ПЕРЕДОЗИРОВКА

Имеются значительные индивидуальные вариации токсических уровней салицилатов. Тем не менее, можно считать, что токсическая доза составляет приблизительно 200 мг/кг у взрослых и 100 мг/кг у детей. Летальная доза ацетилсалициловой кислоты составляет 25-30 граммов. Плазменные концентрации салицилатов выше 300 мг/л указывают на интоксикацию. Плазменные концентрации выше 500 мг/л у взрослых и 300 мг/л у детей обычно вызывают тяжелые интоксикации. Передозировка может быть опасна для пожилых пациентов и, особенно, для маленьких детей (передозировка вследствие терапевтического применения или частых случайных отравлений может быть фатальной).

*Симптомы умеренной интоксикации:* звон в ушах, нарушение слуха, головная боль, головокружение, спутанность сознания и желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота и боли в животе).

*Симптомы тяжелой интоксикации:* тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса. Гипервентиляция с респираторным алкалозом и затем дыхательный ацидоз наступает из-за подавления дыхательного центра. Кроме того, метаболический ацидоз возникает в результате присутствия самого салицилата. Дети младшего возраста часто не достигают последних стадий ацидоза при отравлении.

Кроме того, могут наблюдаться следующие симптомы: гипертермия и пот, в результате обезвоживания, чувство беспокойства, судороги, галлюцинации и гипогликемия. Депрессия нервной системы может привести к коме, сердечнососудистой недостаточности или остановке дыхания.

*Лечение передозировки:* если токсическая доза принята внутрь, госпитализация не требуется. В случае умеренной интоксикации, необходимо попытаться вызвать рвоту. Если это не помогает, может быть предпринято промывание желудка в течение первого часа после приема значительного количества препарата. Впоследствии следует подать пациенту активированный уголь (адсорбент) и сульфат натрия (слабительное). Активированный уголь может быть назначен в виде одной дозы (50 г для взрослого, 1 г/кг массы тела для ребенка до 12 лет). Необходимо подщелачивание мочи (250 ммоль NaHCO<sub>3</sub>, в течение трех часов) под контролем уровня pH мочи. В случае тяжелой интоксикации, гемодиализ является предпочтительным. При других симптомах - проводят симптоматическую терапию.

## 12. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- АКАРД не подходит для использования в качестве противовоспалительного,

обезболивающего или жаропонижающего средства.

- Это лекарственное средство не рекомендуется для использования у подростков (детей) в возрасте до 16 лет, если ожидаемая польза не превышает возможные риски. АКАРД может быть этиологическим фактором синдрома Рейе у некоторых детей.
- Существует повышенный риск кровотечения, особенно во время или после оперативных вмешательств (даже в случаях незначительных процедур, например, экстракции зуба). В этом случае может быть необходимо временное прекращение лечения за 1-2 дня до оперативного вмешательства.
- АКАРД не рекомендуется применять во время меноррагии, он может увеличить менструации.
- АКАРД следует использовать с осторожностью при гипертонии и наличии в анамнезе язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, или геморрагических эпизодов, или если пациент проходит курс лечения антикоагулянтами. Пациентам следует сообщать о любых необычных кровотечениях врачу. Если возникает желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение должно быть прекращено.
- АКАРД следует использовать с осторожностью у пациентов с умеренным нарушением функции почек или печени (противопоказан при тяжелых нарушениях), или у пациентов, которые обезвожены, так как использование НПВС может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов следует регулярно проводить тесты на функции печени.
- АКАРД может провоцировать бронхоспазм и приступы астмы или другие реакции гиперчувствительности. Факторы риска: существующая астма, сенная лихорадка, полипоз носа или обострение хронических респираторных заболеваний, аллергическая реакция на другие вещества (кожные реакции, зуд или крапивница).
- Серьезные кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, редко наблюдаются в связи с использованием препарата АКАРД. Прием следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражении слизистой или любом другом признаке гиперчувствительности.
- Пациенты пожилого возраста особенно чувствительны к неблагоприятным последствиям НПВС, в том числе ацетилсалициловой кислоты, особенно желудочно-кишечному кровотечению и перфорации, которые могут быть фатальными. В случае длительной терапии, пациенты должны регулярно наблюдаться у врача.
- Сопутствующее лечение препаратом АКАРД и другими препаратами, которые изменяют гемостаз (т.е. антикоагулянтами, такими как варфарин, тромболитические и антиагрегантные средства, противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), не рекомендуется, если это не является терапией по жизненным показаниям, так как они могут повысить риск кровотечений. Если комбинации нельзя избежать, рекомендуется тщательное наблюдение за первыми проявлениями геморрагических осложнений.
- Следует обратить особое внимание на пациентов, получающих сопутствующие препараты, которые увеличивают риск язвообразования, такие как пероральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и деферасирокс.
- АКАРД в низких дозах уменьшает выведение мочевой кислоты, у пациентов с предрасположенностью к подагре это может спровоцировать приступ.
- При передозировке ацетилсалициловой кислоты возможно усиление гипогликемического действия сульфонилмочевины и инсулина.

***Беременность и кормление грудью***

Низкие дозы (до 100 мг/сут): клинические исследования показывают, что такие дозы при ограниченном использовании и специальном мониторинге, являются безопасными.

Дозы 100-500 мг/сут: существует недостаточный клинический опыт для данного диапазона доз. Следует использовать рекомендации для приема ацетилсалициловой кислоты в дозах более 500 мг/сут.

Дозы 500 мг/сут и выше: ингибирование синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода.

Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков сердца и незаращения пищеварительной трубки после использования ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

Абсолютный риск сердечно-сосудистых мальформаций возрастает с менее чем 1%, до 1,5%. Риск, как полагают, зависит от дозы и длительности терапии. У животных введение ингибитора синтеза простагландинов, как было показано, приводит к увеличению потерь до и после имплантации эмбриона и смертности плода.

Кроме того, увеличение числа случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых, было зарегистрировано у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза. Во время первого и второго триместра беременности не следует принимать ацетилсалициловую кислоту, если в этом нет жизненной необходимости. Если ацетилсалициловая кислота используется женщиной, планирующей беременность или во время первого и второго триместра беременности, то доза должна быть как можно более низкой, а продолжительность лечения как можно более короткой.

Во время третьего триместра беременности, все ингибиторы синтеза простагландинов могут привести

у плода к:

- кардиопульмональной токсичности (преждевременное закрытие артериального протока и легочной гипертензии);
- почечной дисфункции, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнионом;

у матери и новорожденного в конце беременности к продлению времени кровотечения, антиагрегационному эффекту, даже при приеме в очень низких дозах;

у матери к угнетению сокращений матки и в результате к запоздалым или затяжным родам.

Следовательно, ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут и выше противопоказана в третьем триместре беременности.

***Лактация***

Ацетилсалициловая кислота и ее метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Поскольку до сих пор не сообщалось о возникновении нежелательных реакций у младенцев на грудном вскармливании, при кратковременном применении матерями ацетилсалициловой кислоты в рекомендованных дозах, отлучения ребенка от груди не является обязательным.

В случаях длительного использования и/или применения более высоких доз грудное вскармливание следует прекратить.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не проводилось исследований влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами.

Основываясь на фармакодинамических свойствах и побочных эффектах ацетилсалициловой кислоты, можно сделать вывод, что АКАРД не оказывает влияния на реакцию и способность к вождению автотранспортом.

### 13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

#### *Противопоказанные комбинации.*

Метотрексат (при применении в дозах >15 мг/нед): одновременное применение с ацетилсалициловой кислоты увеличивает гематологическую токсичность метотрексата за счет снижения почечного клиренса метотрексата ацетилсалициловой кислотой.

#### *Не рекомендуемые комбинации*

Средства для выведения мочевой кислоты, например, пробенецид. Салицилаты ослабляют эффект пробенецида. Комбинации следует избегать.

#### *Комбинации, которые требуют предосторожности при использовании или должны быть приняты во внимание*

- Антикоагулянты, например, кумарины, гепарин, варфарин: повышенный риск кровотечения из-за нарушенной функции тромбоцитов, повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и вытеснения пероральных антикоагулянтов из их связывания с белками плазмы. Следует контролировать время кровотечения.
- Антитромбоцитарные средства (клопидогрель и дипиридамол) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС, такие, как сертралин или пароксетин): повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.
- Противодиабетические, например, производные сульфонилмочевины: ацетилсалициловая кислота может усилить их гипогликемический эффект.
- Дигоксин и литий: ацетилсалициловая кислота снижает почечную экскрецию дигоксина и лития, в результате чего наблюдаются повышенные концентрации в плазме. Мониторинг концентрации в плазме дигоксина и лития рекомендуется в начале и после прекращения лечения препаратом АКАРД. Может потребоваться корректировка режима дозирования.
- Диуретики и антигипертензивные средства: НПВС могут ослаблять антигипертензивное действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. При совместном назначении НПВС с ингибиторами АПФ повышается риск острой почечной недостаточности.
- Мочегонные: риск острой почечной недостаточности из-за снижения клубочковой фильтрации за счет блокады почечного синтеза простагландинов. Рекомендуется контроль потребления жидкости и функции почек у пациента в начале лечения.
- Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид): может привести к тяжелому ацидозу и увеличению токсичности со стороны центральной нервной системы.
- Системные кортикостероиды: повышается риск желудочно-кишечного изъязвления и кровотечения.
- Метотрексат (при применении в дозах менее 15 мг/нед): одновременное применение с ацетилсалициловой кислоты может увеличить гематологическую токсичность метотрексата за счет снижения почечного клиренса метотрексата ацетилсалициловой кислотой. Необходим еженедельный контроль крови в течение первых недель применения этой комбинации. Усиленный контроль должен проводиться даже при незначительно нарушенной функции почек, а также, у пожилых пациентов.
- Другие НПВС: повышенный риск язв и желудочно-кишечного кровотечения из-за синергических эффектов. Ибупрофен: экспериментальные данные свидетельствуют

о том, что ибупрофен может ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, когда они принимаются одновременно. Ограничения, связанные с экспериментальным характером этих данных и неопределенности в отношении экстраполяции на естественные условия данных клинических исследований не позволяют сделать окончательных выводов относительно нежелательного взаимодействия ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты, тем не менее следует воздержаться от регулярного применения такой комбинации.

- Циклоспорин, такролимус: одновременное применение НПВС и циклоспорина или такролимуса может усилить нефротоксическое действие циклоспорина и такролимуса. Почечная функция должна контролироваться в случае сопутствующего применения этих препаратов и препарата АКАРД.
- Вальпроат: ацетилсалициловая кислота снижает связывание вальпроата с сывороточным альбумином, тем самым увеличивая его свободные концентрации в плазме в стационарном состоянии.
- Фенитоин: салицилаты снижают связывание фенитоина в плазме альбумином. Это может привести к снижению общего уровня фенитоина в плазме, но увеличению его свободной фракции. Таким образом, терапевтический эффект фенитоина в целом не будет существенно изменяться.
- Алкоголь: одновременное применение алкоголя и препарата АКАРД повышает риск желудочно-кишечного кровотечения.

#### **14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ**

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги и света.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности 2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. Срок годности означает последний день указанного месяца.

#### **15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Без рецепта.

#### **16. УПАКОВКА**

Блистер из фольги AL/PVC/PVDC.

По 30 или 60 таблеток (1 или 2 блистера по 30 таблеток) или по 100 таблеток (5 блистера по 20 таблеток) упакованы вместе с листком-вкладышем в картонную коробку.

#### **17. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО Варшавский фармацевтический завод Польфа  
ул. Каролькова 22/24, 01-207 Варшава, Польша

#### **18. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Фармацевтический завод «Польфарма» АО  
Производственный отдел в Новой Дембе  
ул. Шиповского 1, 39-460 Нова Демба, Польша