

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ФАЗОСТАБИЛ

Регистрационный номер: ЛП-№(013015)-(P)-RU)

Торговое наименование: Фазостабил

Международное непатентованное или группировочное наименование: ацетилсалициловая кислота + [магния гидроксид]

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка 75 мг + 15,2 мг содержит:

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 75,00 мг; магния гидроксид – 15,20 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 83,90 мг, краскармеллоза натрия – 8,00 мг, повидон-К25 – 6,00 мг, магния стеарат – 1,90 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 2,40 мг, макрогол-4000 – 0,60 мг, титана диоксид – 1,00 мг.

1 таблетка 150 мг + 30,39 мг содержит:

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 150,00 мг; магния гидроксид – 30,39 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 167,81 мг, краскармеллоза натрия – 16,00 мг, повидон-К25 – 12,00 мг, магния стеарат – 3,80 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 4,80 мг, макрогол-4000 – 1,20 мг, титана диоксид – 2,00 мг.

Описание:

Дозировка 75 мг + 15,2 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность поверхности. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого цвета и оболочка.

Дозировка 150 мг + 30,39 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. Допускается незначительная мраморность поверхности. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого цвета и оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; антиагреганты, кроме гепарина.

Код АТХ: B01AC30

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты (АСК) лежит необратимая ингибция циклооксигеназы (ЦОГ-1), в результате чего блокируется синтез тромбоксана А2 и подавляется агрегация тромбоцитов. Считают, что АСК имеет и другие механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область ее применения при различных сосудистых заболеваниях. АСК обладает также противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим эффектом. Магния гидроксид, входящий в состав препарата, может способствовать защите слизистой оболочки желудка от воздействия ацетилсалициловой кислоты.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота

Абсорбция

После приема внутрь АСК быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после всасывания АСК превращается в главный метаболит – салициловую кислоту (СК). Максимальная концентрация АСК в плазме крови достигается через 20 минут после приема внутрь, СК – через 1–2 часа. При одновременном приеме с пищей отмечается замедление всасывания АСК без влияния на степень всасывания. Биодоступность АСК составляет около 70 %, но эта величина в значительной степени колеблется, поскольку АСК подвергается пресистемному гидролизу (слизистая желудочно-кишечного тракта, печень) в СК под действием ферментов. Биодоступность СК составляет 80–100 %.

Распределение

АСК и СК в значительной степени связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Степень связывания СК с белками плазмы крови зависит от концентрации. Салициловая кислота проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

Основным метаболитом АСК является салициловая кислота. Метаболизм салициловой кислоты осуществляется в печени с образованием салицилуровой кислоты, фенольного глюкуронида салициловой кислоты, салицилглюкуронида и гентизиновой кислоты.

Элиминация

Период полувыведения АСК составляет около 15 минут, т.к. при участии ферментов АСК быстро гидролизуются в СК в кишечнике, печени и плазме крови. Период полувыведения СК составляет около 3 часов, но он может значительно увеличиваться при одновременном введении больших доз АСК (более 3,0 г) в результате насыщения ферментных систем.

Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся главным образом почками.

Магния гидроксид

Абсорбция

Магния гидроксид обладает низкой абсорбцией и не оказывает системного действия.

Распределение и биотрансформация

Магния гидроксид не подвергается метаболизму.

Элиминация

Магния гидроксид выводится через кишечник.

Используемые дозы магния гидроксида не влияют на биодоступность ацетилсалициловой кислоты.

Показания к применению

- нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия;
- профилактика повторного инфаркта миокарда;
- профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения;
- профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий).

Противопоказания

- гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и другим компонентам препарата;
- кровоизлияние в головной мозг;
- склонность к кровотечению (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, геморрагический диатез);
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-2) (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- тяжелое нарушение функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA;
- беременность (I триместр, II триместр в сроке более 20 недель и I II триместр беременности);
- период грудного вскармливания;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- одновременный прием с метотрексатом (более 15 мг в неделю);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

При подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений, нарушении функции печени, нарушении функции почек, бронхиальной астме, сенной лихорадке, полипозе носа, повышенной чувствительности к анальгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергических реакций на другие вещества, при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зуба); во II триместре беременности до 20 недель. Следует соблюдать осторожность при сопутствующей терапии следующими препаратами: метотрексат в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянты, тромболитические или другие антиагрегантные средства; метамизол и НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен), дигоксин, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин, вальпроевая кислота, этанол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность ацетилсалициловой кислоты. Применение больших доз салицилатов в первые 3 месяца беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода. В I триместре беременности применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, противопоказано. Во II триместре беременности до 20 недель салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы. Противопоказано применение НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

В последнем триместре беременности салицилаты в высокой дозе (более 300 мг/сутки) вызывают торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепное кровоизлияние, особенно у недоношенных детей.

Период грудного вскармливания

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Доступных клинических данных недостаточно для установления возможности или невозможности применения препарата в период грудного вскармливания. Перед назначением ацетилсалициловой кислоты в период кормления грудью следует оценить потенциальную пользу терапии препаратом относительно потенциального риска для детей грудного возраста.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки проглатывают целиком, запивая водой.

Нестабильная и стабильная стенокардия

1 таблетка Фазостабила, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика повторного инфаркта миокарда

1 таблетка Фазостабила, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения

1 таблетка Фазостабила, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий)

1 таблетка Фазостабила, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения препаратов ацетилсалициловой кислоты + [магния гидроксида] у детей в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Фазостабил противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек. Следует с осторожностью применять препарат Фазостабил у пациентов с нарушением функции почек, поскольку АСК может повышать риск развития почечной недостаточности и острой почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Фазостабил противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Следует с осторожностью применять препарат Фазостабил у пациентов с нарушениями функции печени.

Принимайте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – железодефицитная анемия (связано с кровотечением);

Редко – геморрагическая анемия;

Частота неизвестна – гемолитическая анемия (связаны с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы).

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке);

Редко – анафилактические реакции;

Частота неизвестна – анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головокружение;

Нечасто – геморрагический инсульт или внутричерепное кровотечение (случаи летального исхода встречались с одинаковой частотой <0,1 % у пациентов, получающих терапию АСК, и пациентов, получающих плацебо).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна – кардио-респираторный дистресс-синдром (связано с тяжелыми аллергическими реакциями).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто – гематомы;

Редко – геморрагия, мышечные кровоизлияния;

Частота неизвестна – кровотечения во время медицинских процедур.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – носовое кровотечение, ринит;

Нечасто – заложенность носа;

Частота неизвестна – аспириновая бронхиальная астма.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта и в животе, желудочно-кишечное воспаление, кровотечения из желудочно-кишечного тракта;

Нечасто – кровоточивость десен, язвы и эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;

Редко – перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто – нарушение функции печени;

Редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто – кожная сыпь, кожный зуд;

Нечасто – крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто – кровотечения из мочеполовых путей;

Редко – нарушение функции почек, острая почечная недостаточность (у пациентов с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми нарушениями, имеющимися до начала лечения препаратами, содержащими АСК).

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки средней степени тяжести

Тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания.

Лечение

Промыть желудок, принять активированный уголь. Лечение симптоматическое.

Симптомы передозировки тяжелой степени

Лихорадка, гипервентиляция, кетоацидоз, респираторный алкалоз, кома, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, выраженная гипогликемия.

Лечение

Немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии – желудочный лаваж, определение кислотно-щелочного баланса, щелочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение растворов, активированный уголь, симптоматическая терапия. При проведении щелочного диуреза необходимо добиться значений рН между 7,5 и 8. Форсированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация салицилатов в плазме составляет более 500 мг/л (3,6 ммоль/л) у взрослых и 300 мг/л (2,2 ммоль/л) у детей.

В случае передозировки необходимо немедленно обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Фазостабил с метотрексатом может привести к повышению гематологической токсичности метотрексата за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками плазмы. Применение с метотрексатом в дозе более 15 мг в неделю противопоказано. Применение с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю возможно с особой осторожностью в случае, если польза для пациента превышает риск.

При одновременном применении препарата с другими НПВП, содержащими салицилаты, в больших дозах отмечается увеличение риска ulcerогенного действия и желудочно-кишечного кровотечения.

При одновременном применении АСК усиливает действие следующих лекарственных препаратов:

- метотрексата за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками;
- гепарина и непрямым антикоагулянтам за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямым антикоагулянтам из связи с белками;
- тромболитических и антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов;
- дигоксина вследствие снижения его почечной экскреции;
- гипогликемических средств для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулина за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови;
- вальпроевой кислоты за счет вытеснения ее из связи с белками.

При одновременном (в течение одного дня) применении с метамизолом и некоторыми НПВП (в том числе ибупрофеном и напроксеном) отмечается антагонизм в отношении необратимого угнетения функции тромбоцитов, обусловленного действием АСК.

Клиническое значение данного эффекта неизвестно. Не рекомендуется сочетание АСК с метамизолом или НПВП (в том числе ибупрофеном или напроксеном) у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за возможного снижения кардиопротективных эффектов АСК.

При приеме АСК в сочетании с этанолом (алкоголем) отмечается повышенный риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

АСК ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные ГКС ослабляют их действие.

Антациды и колестирамин снижают всасывание препарата.

Одновременное применение АСК с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может привести к повышению риска кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта вследствие возможного синергического эффекта.

При одновременном применении диуретиков с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза простагландинов в почках.

При сочетании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с высокими дозами АСК отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием. Кроме того, отмечается ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ.

Если Вы принимаете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Препарат следует применять после назначения врача.

АСК 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).

АСК может вызвать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмешательств. За несколько дней до планируемого хирургического вмешательства должен быть оценен риск развития кровотечения по сравнению с риском развития ишемических осложнений у пациентов, принимающих низкие дозы АСК. Если риск развития кровотечения значительный, прием АСК должен быть временно прекращен.

Сочетание АСК с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоцитарными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечений.

АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подagra у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).

Сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов крововеторения.

Высокие дозы АСК оказывают гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь и инсулина.

При сочетанном применении системных глюкокортикостероидов (ГКС) и салицилатов следует помнить, что во время лечения концентрация салицилатов в крови снижена, а после отмены системных ГКС возможна передозировка салицилатов. Метамизол и некоторые НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен) могут ослаблять ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов. Пациенты, принимающие АСК и планирующие прием метамизола или НПВП, должны обсудить это с лечащим врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Превышение дозы АСК свыше рекомендуемых терапевтических доз сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

При длительном приеме низких доз АСК в качестве агрегантной терапии необходимо соблюдать осторожность у пожилых пациентов в связи с риском развития желудочно-кишечного кровотечения.

При одновременном приеме АСК с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинения времени кровотечения.

У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов с нарушением кровообращения, возникающих вследствие поражения почечных артерий, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса или случаев массивного кровотечения препарат Фазостабил следует применять с осторожностью, поскольку АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек.

При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызвать гемолитическую анемию. Факторами, которые могут повышать риск развития гемолитической анемии, являются лихорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.

Препараты, содержащие АСК, не должны применяться у детей и подростков для лечения вирусных инфекций с лихорадкой или без нее без консультации врача. При определенных случаях заболеваний, в частности, гриппе А, гриппе В и ветряной оспе существует риск развития синдрома Рея – очень редкого, но опасного для жизни заболевания, требующего немедленного медицинского вмешательства. Риск может повышаться, если АСК применяется в качестве сопутствующей терапии, однако причинно-следственная связь не была подтверждена. Неукротимая рвота при указанных заболеваниях может быть симптомом синдрома Рея.

При самостоятельном применении препарата не следует превышать максимальные сроки и рекомендованные дозы. В случае отсутствия уменьшения или при ухудшении симптомов заболевания рекомендуется обратиться к врачу.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть по сути «не содержит натрий».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратами АСК необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг + 15,2 мг и 150 мг + 30,39 мг.

По 10, 20, 25 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилпиденлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 25 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 или 200 таблеток во флаконы из коричневого стекла класса 3, укупоренные навинчивающейся полимерной крышкой с вмонтированной съёмной капсулой силикагеля и с кольцом контроля первого вскрытия.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 или 200 таблеток в банки из полиэтилентерфталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

На банку (флакон) наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1, 2, 3, 4,