

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения ФАЗОСТАБИЛ

Регистрационный номер: ЛП-003790
Торговое наименование: Фазостабил
Международное непатентованное или группировочное наименование: Ацетилсалициловая кислота + [Магния гидроксид]
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав на одну таблетку:
Дозировка 75,00 мг + 15,20 мг:
 Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 75,00 мг; магния гидроксид – 15,20 мг.
Вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая – 83,90 мг, кроскармеллоза натрия – 8,00 мг, повидон-K25 – 6,00 мг, магния стеарат – 1,90 мг.
Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 2,40 мг, макрогол-4000 – 0,60 мг, титана диоксид – 1,00 мг.
Дозировка 150,00 мг + 30,39 мг

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 150,00 мг; магния гидроксид – 30,39 мг.
Вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая - 167,81 мг, кроскармеллоза натрия – 16,00 мг, повидон-K25 – 12,00 мг, магния стеарат – 3,80 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 4,80 мг, макрогол-4000 – 1,20 мг, титана диоксид – 2,00 мг.

Описание:
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность поверхности. На изломе таблеток видны ядро почти белого цвета и пленочная оболочка.

Дозировка 75 мг + 15,2 мг - круглые двояковыпуклой формы, дозировка 150 мг + 30,39 мг - круглые двояковыпуклой формы с риской, с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство
Код АТХ: B01AC30
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

В основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты (АСК) лежит необратимое ингибирование 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. Противовоспалительный эффект связан с уменьшением кровотока вследствие ингибирования синтеза простагландина Е₂.

Магния гидроксид, входящий в состав препарата Фазостабил, оказывает антацидный эффект и защищает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от воздействия АСК.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь АСК быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи замедляет всасывание. Частично метаболизируется во время абсорбции.

Распределение и метаболизм

Во время и после всасывания АСК превращается в основной метаболит - салициловую кислоту, которая метаболизируется под влиянием ферментов, главным образом, в печени с образованием метаболитов (фенилсалицилата, глюкуронида салицилат и салицилуровая кислота), обнаруживаемых во многих тканях и жидкостях организма. У женщин процесс метаболизма происходит медленнее (меньшая активность ферментов в сывороте крови). Максимальная концентрация АСК в плазме крови достигается через 10-20 минут после приема внутрь, салициловой кислоты - через 0,3-2 часа. АСК и салициловая кислота в высокой степени связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Степень связывания салициловой кислоты с белками плазмы крови зависит от концентрации, не линейная. При низких концентрациях (менее 100 мкг/мл) до 90 % салициловой кислоты связывается с белками плазмы крови, при высоких концентрациях (более 400 мкг/мл) - до 75 %.

Биодоступность АСК составляет 50-68 %, салициловой кислоты - 80-100 %. Салициловая кислота проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке.

При почечной недостаточности, во время беременности и у новорожденных салицилаты могут вытеснять билирубин из связи с альбумином и способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии.

Выведение

АСК и ее метаболиты выводятся преимущественно почками. Период полувыведения АСК составляет 15-20 минут, салициловой кислоты - 2-3 часа при приеме АСК в низких дозах и значительно увеличивается при приеме АСК в высоких дозах в результате насыщения ферментных систем. В отличие от других салицилатов, при многократном приеме препарата негидролизованная АСК не накапливается в сывороте крови. У пациентов с нормальной функцией почек 80-100 % разовой дозы АСК выводится почками в течение 24 - 72 часов.

Магния гидроксид в применяемых дозах не влияет на биодоступность АСК.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, таких как тромбоз и острая сердечная недостаточность при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст).

- Профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов.

- Профилактика тромбозмболии после хирургических вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика).

- Нестабильная стенокардия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);

- Кровозлияние в головной мозг;

- Склонность к кровотечению (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, геморрагический диатез);

- Хроническая сердечная недостаточность функционального класса III-IV по классификации NYHA;

- Бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП;

- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости АСК или других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) (в том числе в анамнезе);

- Эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения);

- Желудочно-кишечное кровотечение;

- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.);

- Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

нечасто - головокружение, сонливость; редко - шум в ушах, внутримозговое кровоизлияние.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - нарушение функции почек.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редко - повышение активности «печеночных» ферментов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Синдром салицилизма развивается при приеме ацетилсалициловой кислоты в дозе более 100 мг/кг/сутки на протяжении более 2-х суток вследствие употребления токсических доз препарата в рамках неправильного терапевтического применения (хроническое отравление) или однократного случайного или намеренного приема токсической дозы препарата взрослым или ребенком (острое отравление).

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста. Симптомы передозировки при легкой и средней степени тяжести (однократная доза менее 150 мг/кг):

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

Лечение: желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния. Симптомы передозировки при средней и тяжелой степени тяжести (однократная доза 150 мг/кг - 300 мг/кг - средняя степень тяжести, более 300 мг/кг - тяжелая степень отравления):

Респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексия, гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия; со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение ритма сердца, выраженное снижение АД, угнетение сердечной деятельности; со стороны водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной недостаточности, характеризующийся 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: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии - желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, форсированный щелочной диурез, симптоматическая терапия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

• При одновременном применении АСК усиливает действие и повышает риск токсичности:

- метотрексата (за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками плазмы крови);

- вальпроевой кислоты (за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови);

• АСК усиливает действие и повышает риск нежелательных реакций:

- наркотических анальгетиков, других нестероидных противовоспалительных препаратов (за счет синергизма действия)

- гипогликемических средств для приема внутрь (производные сульффонилмочевины) и инсулина за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах (более 2 г в сутки) и вытеснения производных сульффонилмочевины из связи с белками плазмы крови

- тромболитических средств, гепарина, непрямых антикоагулянтных (гиплопидина, варфарина), антиагрегантных средств (в том числе клопидогрела, дипиридамола) — вследствие синергизма основных терапевтических эффектов и вытеснения из связи с белками плазмы крови;

- сульфаниламидов, в том числе ко-тримоксазола — за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови и повышения концентрации в плазме крови;

- ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламид). Одновременное применение с АСК может привести к развитию тяжелого ацидоза и повышению токсического действия на центральную нервную систему;

- дигоксина и лития - за счет снижения почечной экскреции дигоксина и лития с повышением их концентрации в плазме крови