

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**АЛЬКА-ПРИМ®**  
**(ALKA-PRIM®)**

**Склад лікарського засобу:**

*діюча речовина:* 1 таблетка шипуча містить кислоти ацетилсаліцилової 330 мг; кислоти амінооцтової 100 мг;  
*допоміжні речовини:* кислота лимонна безводна, натрію гідрокарбонат.

**Лікарська форма.** Таблетки шипучі.

Таблетки білого кольору, круглі, плоскі з обох боків. Кинуті в воду таблетки розчиняються з сильним шипінням.

**Назва і місцезнаходження виробника.**

Фармацевтичний завод „Польфарма” С.А./ Pharmaceutical Works “Polpharma” S.A.  
вул. Пельплиньська, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща/ 19 Pelplinska str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

**Назва і місцезнаходження заявника.**

Фармацевтичний завод „Польфарма” С.А. / Pharmaceutical Works “Polpharma” S.A.  
вул. Пельплиньська, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща / 19 Pelplinska str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

**Фармакотерапевтична група.** Анальгетики-антипіретики, саліцилова кислота та її похідні.

Код АТС N02 BA51.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських препаратів (НПЗП). Є ефіром саліцилової кислоти з анальгезуючими, протизапальними і жарознижувальними властивостями.

Механізм дії ацетилсаліцилової кислоти базується на пригніченні синтезу простагландинів – простагландину E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>), простагландину I<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>) і тромбоксану A<sub>2</sub> за рахунок гальмування циклооксигенази арахідонової кислоти (гальмування активності ЦОГ-1 і (або) ЦОГ-2). Ці сполуки індукують запальний процес шляхом впливу на лейкотрієни, підвищують проникність стінок судин, збільшують набряки, збільшують чутливість больових рецепторів на дію нейромедіаторів (серотоніну, брадикініну, ацетилхоліну). У підкіркових центрах ПГЕ<sub>2</sub> є сильним пірогенним чинником і пригнічення його синтезу призводить до пониження температури тіла.

НПЗП виявляють також анальгезуючу дію при слабких ноцицептивних болях і при нейрогенних болях, викликаних запальним станом (або іншими причинами), де згубні імпульси збільшують активність циклооксигенази, підвищуючи синтез пероксидів і простагландинів. Чимало даних вказують, що можливий також центральний механізм анальгезуючої дії нестероїдних протизапальних засобів.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує також агрегацію тромбоцитів. Безповоротне гальмування циклооксигенази особливо виражене в тромбоцитах, оскільки вони не можуть знову синтезувати цей ензим. Амінооцтова кислота зменшує подразнюючу дію ацетилсаліцилової кислоти на слизову оболонку шлунку, що зменшує диспепсичні розлади.

### **Показання для застосування.**

Больовий синдром слабкої або помірної інтенсивності, наприклад: головні болі, болі в м'язах і суглобах. Підвищена температура тіла при простудних станах, вірусних інфекціях та інших захворюваннях.

### **Протипоказання.**

Препарат не слід застосовувати при наступних станах:

- підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої допоміжної речовини;
- підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти спостерігається у 0,3 % популяції, у тому числі у 20 % хворих бронхіальною астмою або хронічною кропив'янкою. Симптоми підвищеної чутливості: кропив'янка і навіть шок, можуть настати протягом 3-х годин після прийому ацетилсаліцилової кислоти;
- підвищена чутливість до інших нестероїдних протизапальних препаратів, яка протікає з такими симптомами, як: кропив'янка, бронхоспазм, риніт, шок, ангіоневротичний набряк;
- геморагічний діатез, артеріальна гіпотензія;
- бронхіальна астма, хронічні захворювання дихальної системи, сінна лихоманка або набряк слизової оболонки носа;
- загострення виразкової хвороби шлунку і (або) дванадцятипалої кишки, а також запальні процеси або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (може настати шлунково-кишкова кровотеча або рецидив виразкової хвороби);
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення здатності зсідання крові (наприклад: гемофілія, тромбоцитопенія), а також пацієнт проходить лікування антикоагулянтами (наприклад: похідні кумарину, гепарин);
- уроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- одночасне застосування з метотрексатом в дозах 15 мг/тиждень або вище, беручи до уваги пагубний вплив на функції кісткового мозку;
- у дітей до 16 років, особливо при гострих вірусних інфекціях, враховуючи ризик настання синдрому Рейе;
- третій триместр вагітності і період лактації.

### **Належні заходи безпеки при застосуванні.**

- Препарат не слід призначати: - пацієнтам, що приймають пероральні гіпоглікемічні препарати з групи сульфонілсечовини, враховуючи ризик посилення гіпоглікемізуючої дії;
  - хворим, що приймають протиподагричні лікарські препарати;
  - пацієнтам з патологією судин нирки, гіповолемією, сепсисом.
- У пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом і (або) системним червоним вовчаком, а також з порушеною функцією печінки та нирок лікарський препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки збільшується токсичність саліцилатів; у цих пацієнтів слід контролювати функцію печінки та нирок.
- Прийом лікарського препарату в найменшій ефективній дозі протягом найбільш короткого періоду часу, необхідного для досягнення ефекту пом'якшення симптомів, знижує ризик виникнення побічних реакцій.

- Прийом ацетилсаліцилової кислоти слід відмінити за 5-7 днів перед запланованою хірургічною операцією, враховуючи ризик продовження часу кровотечі, як під час, так і після операції.
- Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату з метотрексатом у дозах, менших ніж 15 мг/тиждень, враховуючи посилення токсичної дії метотрексату на кістковий мозок. Одночасне застосування з метотрексатом у дозах, що перевищують 15 мг/тиждень, є протипоказаним.
- Слід з обережністю застосовувати препарат у разі: маткових кровотеч, сильних менструальних кровотеч, застосування внутрішньоматкових контрацептивів, артеріальної гіпертензії, а також серцевої недостатності.
- Під час лікування ацетилсаліциловою кислотою не слід вживати алкоголь, враховуючи підвищений ризик ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.
- У пацієнтів літнього віку продукт слід застосовувати в менших дозах і з більшими інтервалами, враховуючи підвищений ризик небажаних ефектів у цій групі пацієнтів.
- Існують докази того, що лікарські препарати, що пригнічують циклооксигеназу (ензим, що бере участь у синтезі простагландинів), можуть викликати порушення фертильності у жінок шляхом впливу на овуляцію. Цей ефект має транзиторний характер і зникає після закінчення лікування.
- Пацієнтам зі схильністю до артеріальної гіпотензії необхідно контролювати рівень артеріального тиску та, у разі необхідності, проводити корекцію дози препарату: амінооцтову кислоту призначають у менших дозах і за умови регулярного контролю артеріального тиску. При зниженні артеріального тиску нижче звичайного рівня застосування препарату припиняють, ібупрофен може зменшити інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування препарату перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини в анамнезі. Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність/посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба). Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям та підліткам із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилова кислота застосовується як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються постійним блюванням, це може бути проявом синдрому Рея.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### ***Вагітність***

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо позначатися на перебігу вагітності і впливати на розвиток плоду. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня і появу уроджених вад серця і травної системи, пов'язаних із застосуванням інгібіторів синтезу простагландинів у ранньому періоді вагітності.

Абсолютне підвищення ризику розвитку вад серцево-судинної системи в цих дослідженнях складало < 1 % до майже 1,5 %. Ймовірно, ризик появи вищезгаданих вад збільшувався з вищим дозуванням препарату, і також з тривалішим періодом лікування.

У новонароджених, матері яких приймали ацетилсаліцилову кислоту до пологів, спостерігалися кровотечі, такі як: субкон'юнктивальні геморагії, гематурія, петехії, кефалогематома.

В інших дослідженнях спостерігалися часті випадки внутрішньочерепних крововиливів у недоношених, матері яких приймали ацетилсаліцилову кислоту за тиждень до пологів.

У тварин смертельна доза для плоду була вища, ніж дози, що вживаються в клінічній практиці. У тварин, яким вводили інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, спостерігалось збільшення частоти уроджених вад, включаючи вади серцево-судинної системи.

Ацетилсаліцилова кислота дуже легко проникає через плацентарний бар'єр. Протягом перших 6 місяців вагітності лікарський продукт може бути застосований під час вагітності лише у разі крайньої необхідності. За необхідності застосування ацетилсаліцилової кислоти у жінок, які завагітніли або знаходяться в першому або другому триместрі вагітності, слід вводити найменшу ефективну дозу протягом найбільш короткого періоду часу.

В останньому триместрі вагітності усі препарати з групи інгібіторів синтезу простагландинів можуть спричинити негативний вплив на плід:

- на систему кровообігу (легенева гіпертензія з передчасним закриттям аортальної протоки).
- на нирки (може настати ниркова недостатність у плода, пов'язана з маловоддям).

Усі препарати з групи інгібіторів синтезу простагландинів, які застосовуються вагітними у третьому триместрі вагітності, можуть:

- подовжувати час кровотечі як у матерів, так і у новонароджених і виявляти антиагрегаційну дію, навіть при прийомі дуже малих доз.
- пригнічувати скорочувальну здатність матки, такий вплив був пов'язаний з збільшеним відхиленням частоти та затримки пологів у тварин.

У зв'язку з цим ацетилсаліцилова кислота протипоказана в останньому триместрі вагітності.

#### *Лактація*

Застосування лікарського препарату в період годування груддю протипоказано.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Вплив відсутній.

***Діти.*** Застосовують препарат дітям віком від 16 років.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський препарат слід приймати під час їжі. Перед прийомом препарату таблетку слід розчинити в 3/4 склянки води.

Зазвичай рекомендоване таке дозування:

*Дорослі:* від 1 до 2 таблеток 2 - 4 рази на добу. Добова доза не повинна перевищувати 3 г препарату.

*Діти у віці від 16 років:* від 2 до 3 таблеток на добу.

Симптоматичне лікування без консультації лікаря можна проводити не більше 3-х днів.

Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату.

#### **Передозування.**

Після передозування ацетилсаліциловою кислотою можуть з'явитися: нудота, блювота, прискорене дихання, шум у вухах.

Також спостерігалися інші симптоми, такі як: втрата слуху, порушення зору, головний біль, рухове збудження, сонливість і кома, судоми, піпертермія. При тяжкій інтоксикації настають порушення кислотно-лужної рівноваги і водно-електролітного балансу (метаболічний ацидоз і дегідратація).

М'які або середньотяжкі симптоми токсичності настають при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти в дозі 150 – 300 мг/кг маси тіла. Тяжкі симптоми отруєння настають після прийому дози 300 – 500 мг/кг маси тіла. Потенційна смертельна доза ацетилсаліцилової кислоти більше 500 мг/кг маси тіла. Смерть у результаті отруєння ацетилсаліциловою кислотою відмічена після прийому дорослим разової дози 10 – 30 г.

Передозування саліцилатів можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також через гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування), і причинами якої можуть бути, наприклад, випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Симптоми. Порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найбільш загальним показником для дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові.

### *Лікування*

Пацієнта необхідно госпіталізувати. Специфічний антидот відсутній.

Невідкладні заходи:

- викликання блювоти або промивання шлунку (з метою зменшення всмоктування). Такі заходи є ефективними протягом 3 – 4 годин після прийому ацетилсаліцилової кислоти, а у разі високої дози – навіть до 10 годин.
- Ввести активоване вугілля у формі водної суспензії (50 - 100 г дорослим або 30 – 60 г – дітям).
- Зниження температури тіла (у разі гіпертермії) шляхом підтримання низької температури зовнішнього середовища і застосування холодних компресів.
- Постійний контроль водно-електролітного балансу і усунення порушень.
- З метою прискорення елімінації ацетилсаліцилової кислоти нирками і при лікуванні ацидозу слід ввести внутрішньовенно гідрокарбонат натрію.
- У пацієнтів з нормальною функцією нирок можна провести лужний діурез до значень рН між 7,5 – 8. При тяжкому отруєнні можна застосовувати гемодіаліз або перитонеальний діаліз. Шляхом діалізу можна ефективно видалити ацетилсаліцилову кислоту з організму і швидше відновити порушення кислотно-лужної рівноваги та водно-електролітного балансу.
- У разі збільшення протромбінового часу слід ввести вітамін К.
- Не слід одночасно застосовувати препарати, що спричиняють гальмівну дію на центральну нервову систему, наприклад барбітурати, у зв'язку з ризиком пригнічення дихального центра.
- Пацієнтам з порушеннями дихальних функцій слід призначити кисень. Якщо це необхідно, провести інтубацію і штучну вентиляцію легенів.
- У разі симптомів шоку призначити стандартне протишокове лікування.
- Симптоматичне лікування.

### **Побічні ефекти.**

Біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль, свербіж, погіршення концентрації уваги, головного болю, напруження, дратівливість, свербіж, гостра ниркова недостатність,

запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразковий ураження шлунково-кишкового тракту; кровотечі, включаючи периопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен; серйозні кровотечі, такі як геморагії шлунково-кишкового тракту), церебральні геморагії (особливо в пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які можуть потенційно загрожувати життю.

Геморагії можуть призвести до гострої і хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфузія.

У пацієнтів з тяжкими формами недостатності глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази спостерігалися гемоліз та гемолітична анемія.

Реакції підвищеної чутливості з відповідними лабораторними та клінічними проявами з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту) та серцево-судинної системи, серцево-дихальна недостатність.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

#### Противпоказання для взаємодії

Застосування метотрексату в дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми).

#### Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

*Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ):* ацетилсаліцилова кислота може знижувати антигіпертензивну дію інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

*Ацетазоламід:* ацетилсаліцилова кислота може значною мірою збільшити концентрацію, і тим самим токсичність ацетазоламіду.

*Протиенілептичні препарати:* ацетилсаліцилова кислота підвищує токсичність вальпроєвої кислоти, яка у свою чергу, посилює антиагрегаційну дію ацетилсаліцилової кислоти.

*Діуретики:* ацетилсаліцилова кислота може зменшувати ефективність цих препаратів і посилювати ототоксичність фуросеміду.

*Метотрексат:* ацетилсаліцилова кислота посилює токсичну дію метотрексату на кістковий мозок. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти з метотрексатом в дозах 15 мг на тиждень або більших є протипоказаним.

*Нестероїдні протизапальні лікарські препарати:* одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти і нестероїдних протизапальних препаратів не рекомендується, оскільки підвищується ризик побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту.

*Системне застосування глюкокортикостероїдів:* за винятком гідрокортизону, що використовується в замісній терапії при хворобі Аддісона, їх застосування у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою збільшує ризик розвитку виразкової хвороби і шлунково-кишкової кровотечі, а також знижує концентрацію саліцилатів у плазмі в ході лікування, а після завершення застосування збільшується ризик передозування саліцилатами.

*Гіпоглікемічні препарати:* ацетилсаліцилова кислота посилює дію гіпоглікемічних препаратів. Лікарський препарат не слід одночасно застосовувати з похідними сульфонілсечовини.

*Лікарські препарати, що збільшують виведення сечової кислоти (наприклад, пробенецид, сульфінпіразон):* саліцилати знижують дію препаратів, що збільшують виведення сечової кислоти. Лікарський препарат не слід одночасно застосовувати з протиподагричними препаратами.

*Дігосин:* ацетилсаліцилова кислота може посилювати дію дігосину.

*Тромболітичні препарати:* ацетилсаліцилова кислота може посилити тромболітичну дію таких препаратів, як стрептокіназа і алтеплаза.

*Ібупрофен:* одночасне застосування перешкоджає необоротному пригніченню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик кардіоваскулярних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

*Антикоагулянти:* при одночасному застосуванні підвищується ризик розвитку кровотечі.

*Урикозуричні засоби:* одночасне застосування бензобромароном, пробенецидом знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями).

*Антидіабетичні препарати:* при одночасному застосуванні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти з антидіабетичними препаратами із групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми.

*Кортикостероїди:* одночасне застосування підвищує ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі. Знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

*Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну:* підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту через можливість синергічного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми, підвищуючи токсичність останньої.

*Спирт:* спирт збільшує частоту і інтенсивність кровотеч зі шлунково-кишкового тракту, викликаних ацетилсаліциловою кислотою. В період лікування не слід вживати алкоголь.

Омепразол і аскорбінова кислота не впливають на всмоктування ацетилсаліцилової кислоти. Амінооцтова кислота знижує токсичність протисудомних, антипсихотичних засобів (нейролептиків), анксиолітиків, антидепресантів. При поєднанні зі снодійними, транквілізаторами та антипсихотичними засобами посилюється ефект гальмування центральної нервової системи.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 2 таблетки шипучі у стрипі. По 1 стрипу або 5 стрипів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.