

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**КОРДИНОРМ® ПЛЮС**  
**(CORDINORM PLUS)**

**Склад:**

*діючі речовини:*

1 капсула містить:

бісопрололу фумарату 5 мг, кислоти ацетилсаліцилової 75 мг  
або

бісопрололу фумарату 10 мг, кислоти ацетилсаліцилової 75 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, кислота стеаринова, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, спирт полівініловий, титану діоксид(E171), тальк, лецитин, ксантанова камедь, оболонка капсули (желатин, титану діоксид(E171), плазур шелак, пропіленгліколь, заліза оксид чорний(E172), амонію гідроксид).

**Лікарська форма** Капсули.

**Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Селективні  $\beta$ -блокатори. Бісопролол, комбінації. Код АТСС07А В57.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, яким рекомендована комбінована терапія (бісопролол та кислота ацетилсаліцилова).

Лікування ішемічної хвороби серця (стенокардії) у пацієнтів, яким рекомендована комбінована терапія (бісопролол та кислота ацетилсаліцилова).

**Противоказання.**

- Серцева недостатність у стані декомпенсації;
- кардіогенний шок;
- виражена синоатріальна блокада;
- синдром слабкості синусового вузла;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня;
- симптоматична брадикардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) менше 50 ударів за хвилину);
- симптоматична артеріальна гіпотензія (систоличний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст.);
- бронхіальна астма або тяжке хронічне обструктивне захворювання легень;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу, хвороба Рейно;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз;
- підвищена чутливість до компонентів препарату;
- підвищена чутливість до бісопрололу або ацетилсаліцилової кислоти, до ~~г~~стероїдних протизапальних препаратів або будь-якого компонента препарату;
- гіпопротромбінемія, гемофілія або гострі пептичні виразки.

**Спосіб застосування та дози.**

Препарат Кординорм®Плюс не призначений для початкової терапії. Фіксовану комбінацію бісопрололу та кислоти ацетилсаліцилової застосовують пацієнтам тільки після нормалізації артеріального тиску або лікування ішемічної хвороби серця окремо бісопрололом та кислотою ацетилсаліциловою в тому ж дозуванні, що і в комбінації. Якщо в ході підтримувальної терапії буде необхідно коректування дози, то його треба проводити окремо для кожного компоненту препарату.

#### Рекомендована доза і її коректування

Після завершення підбору окремих компонентів відповідно до описаного вище Кординорм®Плюс можна призначити, якщо підібрана доза і режим дозування дозволяють застосовувати фіксовану комбінацію.

Звичайна доза: 1 капсула Кординорм®Плюс (по 5 мг/75 мг або по 10 мг/75 мг) на добу. Зазвичай рекомендується приймати всю добову дозу в ранкові години одноразово.

Підбір дози проводить лікар відповідно до ступеня тяжкості артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця та наявності інших супутніх факторів ризику.

#### Дози для хворих з порушенням ниркової функції та порушенням функції печінки (бісопролол)

Необхідно дуже ретельно підбирати дозу препарату (окремо кожний компонент препарату) для хворих із вираженим зниженням функції нирок (кліренс креатиніну

< 20 мл/хв) і хворих з тяжкою формою порушень функцій печінки доза не повинна перевищувати добову дозу 10 мг бісопрололу.

#### Хворі літнього віку (бісопролол)

Зазвичай корекція дози не потрібна. Рекомендована доза для літніх хворих – 5 мг бісопрололу на добу. Для літніх хворих із вираженим зниженням функції нирок і хворих з тяжкою формою порушень функцій печінки добова доза повинна бути знижена.

#### Діти та підлітки (бісопролол)

Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування бісопрололу для лікування дітей відсутні, тому його застосування не може бути рекомендоване для дітей та підлітків.

### **Побічні реакції.**

#### Побічні реакції, пов'язані з бісопрололом

Бісопролол добре переноситься, і його побічні ефекти, як правило, пояснюються його фармакологічною дією.

Частота побічних ефектів бісопрололом визначена як: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ).

#### З боку серцево-судинної системи:

Дуже часто: брадикардія (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю), порушення атріовентрикулярної провідності (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця), погіршення серцевої недостатності.

#### З боку органів слуху та вестибулярного апарату:

Рідко: погіршення слуху.

#### З боку органів зору:

Рідко: зниження слезовиділення (треба враховувати при носінні контактних лінз).

Дуже рідко: кон'юнктивіт.

#### З боку шлунково-кишкового тракту:

Часто: нудота, блювання, діарея, запор.

#### Загальні розлади:

Нечасто: м'язова слабкість і судоми.

#### З боку гепатобіліарної системи:

Рідко: підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ) гепатит.

#### Метаболічні та харчові порушення:

Рідко: підвищення рівня тригліцеридів у крові.

#### З боку нервової системи:

Часто: втома, виснаження, запаморочення, головний біль (ці симптоми виникають особливо на початку терапії. Вони зазвичай незначні і зникають протягом 1-2 тижнів).

Нечасто: порушення сну, депресія.

Рідко: нічні кошмари, галюцинації, непритомність, парестезії

*З боку репродуктивної системи і молочних залоз:*

Рідко: порушення потенції.

*З боку дихальної системи:*

Нечасто: бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі та хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів.

Рідко: алергічний риніт.

*З боку шкіри:*

Рідко: реакції гіперчутливості (свербіж, підвищена пітливість, висипання).

Дуже рідко: випадання волосся, при лікуванні блокаторами бета-рецепторів може спостерігатись погіршення стану хворих на псоріаз у вигляді псоріатичного висипу.

*З боку судинної системи:*

Часто: відчуття холоду або нерухомості кінцівок, ознаки погіршення серцевої недостатності на початку лікування (у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю).

Нечасто: ортостатична гіпотензія.

Побічні реакції, пов'язані з ацетилсаліциловою кислотою

*Шлунково-кишкові розлади:* диспепсія, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль; в окремих випадках – запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть в поодиноких випадках, спричинити шлунково-кишкові геморагії і перфорації з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами.

Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може підвищувати ризик розвитку кровотеч. Спостерігались такі кровотечі, як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен; рідко або дуже рідко – серйозні кровотечі, такі як геморагії шлунково-кишкового тракту, мозкові геморагії (особливо в пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які в поодиноких випадках загрожували 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 індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій шкіри, включаючи такі симптоми, як висип, кропив'янка, набряк, свербіж. У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму, алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які вражають шкіру, респіраторний тракт, шлунково-кишковий тракт кардіоваскулярну систему. Дуже рідко спостерігали тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок.

Рідко – транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

Спостерігалися запаморочення і дзвін у вухах, що може свідчити про передозування.

**Передозування.** Найбільш поширеними очікуваними симптомами передозування бета-блокаторів є брадикардія, артеріальна гіпотензія, серцева недостатність, бронхоспазм, гіпоглікемія.

*Лікування:* відміна препарату, промивання шлунка та прийом активованого вугілля. При необхідності – симптоматичне лікування.

При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну.

При гіпотензії: прийом судинозвужувальних препаратів, внутрішньовенне введення глюкагону.

При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: інфузійне введенням орципреналіну; при необхідності – кардіостимуляція.

Погіршення стану при серцевій недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів.

При бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, орципреналін), бета<sub>2</sub>-адреноміметики та/або еуфілін.

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Передозування саліцилатів можливе внаслідок хронічної інтоксикації, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також внаслідок гострої інтоксикації, 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 ознаки і симптоми його неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм, зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Симптоми передозування кислоти ацетилсаліцилової: запаморочення, вертиго, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може спостерігатися при концентрації саліцилатів в плазмі крові вище ніж 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції спостерігаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище 300 мкг/мл.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найбільш характерним показником гострої інтоксикації у дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів в плазмі. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися в зв'язку із затримкою шлункового вивільнення.

*Лікування.* Лікування інтоксикації, спричиненої передозуванням ацетилсаліцилової кислоти, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами і забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Всі застосовані заходи повинні бути спрямовані на прискорення виведення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують прийом активованого вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При серйозних отруєннях показаний гемодіаліз.

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

*Вагітність.* У період вагітності препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Бісопролол зменшує кровотік у плаценті та може вплинути на розвиток плода. Необхідно контролювати кровотік у плаценті та матці. Після пологів новонароджений повинен перебувати під пильним наглядом. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати протягом перших 3 діб.

Ацетилсаліцилову кислоту не рекомендується застосовувати у I триместрі вагітності через ризик розвитку вроджених вад (палатосхиз («вовча паща»), вади серця) та кровотеч. Таким чином, у I та II триместрах вагітності застосування ацетилсаліцилової кислоти рекомендується тільки після оцінки співвідношення ризик/користь; застосування ацетилсаліцилової кислоти протягом останнього триместру вагітності протипоказане, крім надзвичайно особливих випадків за кардіологічними або акушерськими медичними показаннями із застосуванням спеціального моніторингу.

*Період годування груддю.* Даних щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко або безпеки впливу на грудних дітей немає. Тому прийом препарату не рекомендується в період годування груддю.

Ацетилсаліцилова кислота та її метаболіти проникають у грудне молоко в невеликій кількості. Оскільки побічні реакції в немовлят після випадкового застосування ацетилсаліцилової кислоти не спостерігалися, переривати годування груддю, як правило, не вимагається. При довготривалому застосуванні або застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах слід вирішити питання щодо припинення годування груддю. Кординорм® Плюс застосовувати у період годування груддю не рекомендовано.

*Діти.* Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

### ***Особливості застосування.***

Не можна припиняти лікування бісопрололом раптово, курс повинен закінчуватися повільно, з поступовим зниженням дози.

Бісопролол слід застосовувати з обережністю при цукровому діабеті з різкими коливаннями рівня глюкози в крові – симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані (наприклад, тахікардія, відчуття серцебиття, підвищене потовиділення); під час строгої дієти; під час десенсибілізаційної терапії; при атріовентрикулярній блокаді I ступеня; при порушеннях периферичного кровообігу (можливе погіршення стану, особливо на початку терапії).

Перед початком лікування рекомендується проводити дослідження функцій зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму в анамнезі.

Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про прийом блокаторів бета-адренорецепторів. Не рекомендується застосовувати блокатори бетаадренорецепторів під час хірургічних втручань. Це може підвищити ризик виникнення аритмій та ішемії міокарда. Дозу слід поступово знизити та припинити прийом препарату приблизно за 48 годин до загальної анестезії.

Хворим на псоріаз (у т. ч. в сімейному анамнезі) бета-адреноблокатори призначають після ретельної оцінки користь/ризик.

Не застосовувати препарат хворим на феохромоцитому, якщо попередньо не досягнуто ефективної альфа-адреноблокади.

Симптоми тиреотоксикозу можуть бути замасковані на фоні прийому бісопрололу.

Ацетилсаліцилову кислоту застосовують з обережністю при:

- гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також за наявності алергії на інші речовини;
- виразках шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- одночасному застосуванні антикоагулянтів;
- порушеннях функцій нирок і/або печінки.

У разі тривалого застосування ацетилсаліцилової кислоти перед початком прийому ібупрофену пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'яркою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки і поліпозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування ацетилсаліциловою кислотою можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми. При хірургічних операціях (включаючи стоматологічні) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність появи/посилення кровотечі.

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватись виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри в пацієнтів із зниженим виведенням сечової кислоти.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо 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, протепричинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведено. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея.

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

Ацетилсаліцилова кислота не впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. В індивідуальних випадках на початку лікування та при заміні препарату, а також при взаємодії з алкоголем може бути знижена здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами. Питання про можливість керування автотранспортом або роботи із складними механізмами має вирішувати лікар після оцінки індивідуальної реакції пацієнта.

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

При одночасному застосуванні ніфедипіну та інших блокаторів кальцієвих каналів (похідних дигідропіридину) може посилюватися гіпотензивна дія бісопрололу.

При одночасному застосуванні з антиаритмічними засобами (фенітоїн, дизопірамід, лідокаїн, флекаїнід, аміодарон) може виникнути порушення провідності та негативний інотропний ефект.

При одночасному застосуванні з парасимпатоміметичними препаратами може збільшуватися час атріовентрикулярної провідності та підвищується ризик брадикардії.

При одночасному застосуванні бісопрололу і бета-блокаторів (тих, які містяться в очних краплях для лікування глаукоми) дія бісопрололу може підсилюватися.

При одночасному застосуванні з інсуліном та антидіабетичними препаратами для перорального застосування може виникнути гіпоглікемічний ефект.

При одночасному застосуванні з блокаторами бета-адренорецепторів симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані.

При одночасному застосуванні із засобами для анестезії може підвищитися ризик виникнення аритмій та ішемії міокарда.

Одночасне застосування із серцевими глікозидами (препарати наперстянки) може призвести до зниження ЧСС, порушення атріовентрикулярної провідності.

При одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними засобами послаблюється гіпотензивний ефект бісопрололу.

При одночасному застосуванні з бета-симпатоміметиками (добутамін, орципреналін) знижується ефект обох засобів.

Симпатоміметики, які активують альфа- і бета-адренорецептори (адреналін, норадреналін), підвищують артеріальний тиск та підсилюють явища переміжної кульгавості.

Трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазин підсилюють гіпотензивний ефект.

При одночасному застосуванні з інгібіторами MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B) підвищується гіпотензивний ефект бета-адреноблокаторів.

Не слід одночасно застосовувати блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем), антигіпертензивні засоби (клонідин, метилдопа, моксинідин, резерпін) на фоні терапії бісопрололом. Це може призвести до розвитку або посилення брадикардії, атріовентрикулярної блокади, серцевої недостатності, зниження артеріального тиску.

Протипоказано застосовувати ацетилсаліцилову кислоту з метотрексатом в дозах

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

З обережністю застосовують ацетилсаліцилову кислоту з метотрексатом в дозах до

15 мг/тиждень – підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми).

Одночасне застосування ібупрофену і ацетилсаліцилової кислоти перешкоджає незворотному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик кардіоваскулярних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

При одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та антикоагулянтів підвищується ризик розвитку кровотечі.

При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (через взаємопосилувальний ефект) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч.

Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (внаслідок конкуренції виведення сечової кислоти нирковими каналцями).

При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього в плазмі підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

При одночасному застосуванні високих доз кислоти ацетилсаліцилової та пероральних антидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми.

Діуретичні засоби в комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків через зниження синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (виключаючи гідрокортизон), які застосовуються для замісної терапії при хворобі Аддісона, в період лікування кортикостероїдами знижують рівень саліцилатів в крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.

Ангіотензинперетворюючі ферменти (АПФ) у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгібування вазодилататорних простагландинів та зниження антигіпертензивного ефекту.

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

Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.

## **Фармакологічні властивості.**

### Механізм дії

Кординорм®Плюс має антигіпертензивну та антиагрегантну дію. Раміприл і піретанід застосовують окремо або разом для антигіпертензивної або антиагрегантної терапії. Антигіпертензивний та антиагрегантний ефект обох сполук є взаємодоповнювальним.

### Фармакодинаміка

#### *Бісопролол*

Селективний бета<sub>1</sub>-адреноблокатор. Чинить антиангінальну дію: зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі.

Чинить гіпотензивну дію завдяки зменшенню серцевого викиду, гальмуванню секреції реніну нирками, а також впливу на барорецептори дуги аорти і каротидного синуса. При тривалому застосуванні бісопрололу знижується, в першу чергу, підвищений периферійний судинний опір. При хронічній серцевій недостатності засіб пригнічує активовану симпатoadреналову і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Бісопролол має дуже низьку спорідненість з бета<sub>2</sub>-рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також з бета<sub>2</sub>-рецепторами ендокринної системи.

#### *Ацетилсаліцилова кислота*

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу громбоксану А<sub>2</sub>. Механізм її дії полягає у незворотній інактивації ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1). Зазначений інгібуючий ефект особливо виражений для тромбоцитів, оскільки вони не здатні до ресинтезу вказаного ферменту. Визнають також, що ацетилсаліцилова кислота виявляє й інші інгібуючі ефекти на тромбоцити. Завдяки зазначеним ефектам її застосовують при багатьох судинно-васкулярних захворюваннях.

### Фармакокінетика

#### *Бісопролол*

Після прийому внутрішньо бісопролол добре адсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить близько 90 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові (C<sub>max</sub>) досягається через 1-3 години після прийому їжі. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 30 %. Час напіввиведення становить 10-12 годин. Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібна.

#### *Ацетилсаліцилова кислота*

Кислота ацетилсаліцилова швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Під час та після абсорбції вона перетворюється на основний активний метаболіт – кислоту саліцилову. Максимальна концентрація кислоти ацетилсаліцилової в плазмі крові досягається через 10-20 хв, саліцилатів – через 20-120 хв. Ацетилсаліцилова і саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові (50-90 %) й швидко розподіляються в організмі. Саліцилова кислота проникає через плаценту, а також потрапляє в грудне молоко. Саліцилова кислота метаболізується в печінці. Метаболітами саліцилової кислоти є саліцилсечова кислота, саліцилфенол глюкоуронід, саліцилацил глюкоуронід, гентизинова кислота і гентизинсечова кислота. Кінетика виведення саліцилової кислоти залежить від дози, оскільки метаболізм обмежений активністю ферментів печінки. Період напіввиведення залежить від дози і зростає від 2-3 год при застосуванні низьких доз до 15 год при застосуванні високих доз. Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

## **Фармацевтичні характеристики.**

### **Основні фізико-хімічні властивості:**

Дозування 5/75 мг: біла, непрозора капсула, розміром 1, з позначенням «ASABIS 5/75». Капсула містить білу таблетку, вкриту плівковою оболонкою і порошок від білого до майже білого кольору.

Дозування 10/75 мг: біла, непрозора капсула, розміром 1, з позначенням «ASABIS 10/75». Капсула містить білу таблетку, вкриту плівковою оболонкою і порошок від білого до майже білого кольору.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 капсул у блістері. По 3 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Фармацевтичний Завод "Польфарма" С.А/  
PharmaceuticaWorks "Polpharmá" S.A., Poland

**Місцезнаходження.**

Вул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/  
19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.