

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування|вживанню| лікарського засобу**

|

**ТРОМБО АСС 100 мг**  
**(THROMBO ASS 100 mg)**

**Склад:**

*діюча речовина:* acetylsalicylic acid;

1 таблетка містить 100 мг кислоти ацетилсаліцилової;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, тальк, триацетин, метакрилатного сополімеру дисперсія.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, кишковорозчинні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті кишковорозчинною плівковою оболонкою, без розподільчої риски.

**Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби.

Код АТХ В01АС06.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбоксану А<sub>2</sub>. Це досягається шляхом ацетилювання циклооксигенази, що призводить до пригнічення синтезу тромбоксану-А<sub>2</sub> (простагландину, що підтримує агрегацію тромбоцитів і звужує судини) в тромбоцитах. Це постійний ефект, який зазвичай зберігається протягом усього 8-денного життя тромбоцитів.

Нові клінічні дані доводять антитромботичний ефект АСК навіть у низьких дозах.

У дослідженні (Dutch TIA Trial) приймали участь 3131 пацієнтів, після транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або інсульту, з рандомізованим прийомом 30 мг проти 283 мг на день водного препарату АСК. Спостереження тривало в середньому 2,6 року. У групі 30 мг (1555 осіб) інсульт, інфаркт міокарда або смерть відбулися загалом у 228 випадках (14,7%) проти 240 випадків (15,2%) у групі 283 мг (1576 осіб). Ці результати свідчать про те, що АСК у дозі 30

мг на добу не менш ефективна, ніж доза 283 мг АСК на добу. Спостерігалась тенденція до більш низького відсотку клінічно значущої кровотечі (великої кровотечі) на користь групи, яка приймала більш низьку дозу АСК, але різниця була клінічно значущою тільки по відношенню до незначної кровотечі. АСК також використовується для лікування синдрому Кавасакі. Відповідне дозування слід брати з сучасної наукової літератури.

Через пригнічення синтезу простагландинів АСК також належить до групи кислотоутворюючих нестероїдних протиревматичних засобів (НПЗП) з анальгетичними, жарознижувальними та протифлогістичними властивостями.

Експериментальні дані свідчать про те, що ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз АСК на агрегацію тромбоцитів при їх одночасному застосуванні. В одному дослідженні, коли одноразову дозу ібупрофену 400 мг приймали протягом 8 годин до або протягом 30 хвилин після дози АСК з негайним вивільненням (81 мг), спостерігалось зниження впливу АСК на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість цих даних і невизначеність щодо екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну ситуацію означають, що не можна зробити твердих висновків щодо регулярного застосування ібупрофену, і не вважається ймовірним клінічно значущий ефект при періодичному застосуванні ібупрофену (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Фармакокінетика.*

Абсорбція. Після прийому гастрорезистентної форми препарату всмоктування АСК відбувається у тонкому кишечнику. ацетилсаліцилова кислота швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальний рівень у плазмі крові досягається через 3 години після введення.

Розподіл. У людини зв'язування з білками плазми крові залежить від концентрації: отримано значення від 49 % до понад 70 % (АСК) і від 66 % до 98 % (саліцилова кислота) відповідно.

Після перорального прийому АСК саліцилова кислота може виявлятися в спинномозковій рідині та в синовіальній рідині.

Таблетки Тромбо Асс біоеквівалентні водному розчину АСК; через особливу фармацевтичну форму період напіввиведення подовжується з 2 до 4 годин.

Саліцилова кислота проникає через плаценту і виділяється в грудне молоко.

Біотрансформація. АСК гідролізується ферментативно до саліцилової кислоти в слизовій оболонці кишечника, але переважно в печінці. Крім того, саліцилова кислота глюкуронізується у печінці.

Виведення. Виведення майже повністю відбувається нирками у формі саліцилової кислоти (близько 10 %), саліцилсечової кислоти (близько 75 %) та кон'югатів саліцилсечової кислоти (близько 10 %).

Доклінічні дані. Доклінічні результати експериментів були досягнуті після перорального, назального, підшкірного та внутрішньовенного введення мишам, щурам, морським свинкам, кроликам і собакам. У експериментах на хронічну токсичність з використанням терапевтичних доз АСК у людини не було помічено суттєвих відмінностей порівняно з контрольною групою.

Дослідження *in vitro* не показали мутагенного потенціалу для АСК.

Дослідження на мишах і щурах не вказали на канцерогенний потенціал АСК.

Репродуктивна токсикологія. У експериментах на тваринах (щури, собаки) із застосуванням вищих доз АСК спостерігалися тератогенні ефекти. Порушення імплантації, ембріо- та фетотоксичні ефекти, а також порушення здатності до навчання були описані у потомства після пренатального впливу.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Для зниження ризику:

- летального наслідку у пацієнтів з підозрою на гострий інфаркт міокарда;
- летального наслідку у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда;
- транзиторних ішемічних атак (ТІА) та інсульту у пацієнтів з ТІА;
- захворюваності і летального наслідку при стабільній і нестабільній стенокардії.

Для профілактики:

- тромбозів та емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (РТСА), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (СABG), артеріовенозне шунтування);
- тромбозів глибоких вен та емболій легень після довготривалої іммобілізації (після хірургічних операцій);
- інфаркту міокарда у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік).

Для вторинної профілактики інсульту.

### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату.
- Хронічна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗЗ в анамнезі.
- Гострі виразки шлунка та кишечника.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Гострі пептичні виразки/крововиливи в активній формі або в анамнезі (два або більше

окремих епізоди підтверженої виразки або кровотечі).

- Кровотечі та гематологічні розлади (геморагічний діатез, тромбоцитопенія, гемофілія).
- Виражена ниркова недостатність.
- Виражена печінкова недостатність.
- Виражена серцева недостатність.
- Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Останній триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Гіпероксалурія.

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

#### *Протипоказані комбінації.*

- Застосування метотрексату у 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) (див. розділ «Протипоказання»).
- Пероральні антикоагулянти в поєднанні з високими дозами саліцилатів: підвищений ризик кровотечі через пригнічення функції тромбоцитів, а також пошкодження слизової оболонки дванадцятипалої кишки та витіснення пероральних антикоагулянтів із місць зв'язування з білками плазми (див. розділ «Особливості застосування»).

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

- При застосуванні метотрексату у дозах менше 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми). У перші тижні комбінованого лікування аналіз крові слід здавати щотижня. Пацієнти з наявними, навіть легкими порушеннями функції нирок, та пацієнти літнього віку повинні перебувати під ретельним наглядом.
- Пероральні антикоагулянти, наприклад кумарин, варфарин, альтеплаза, тромболітики, інші інгібітори агрегації тромбоцитів/інгібітори гемостазу, клопідогрель, цилостазол і дипіридабол, з низькими дозами саліцилатів: підвищують ризик кровотечі через пригнічену функцію тромбоцитів, а також ушкодження слизової оболонки дванадцятипалої кишки та витіснення пероральних антикоагулянтів з місць зв'язування з білками плазми крові. Необхідний контроль часу кровотечі. Зокрема, лікування АСК не слід розпочинати протягом перших 24 годин після лікування альтеплазою у пацієнтів із гострим інсультом. Тому одночасне застосування не рекомендується.
- Гепарин для парентерального введення: підвищений ризик кровотечі (пригнічення функції

тромбоцитів, пошкодження слизової оболонки дванадцятипалої кишки саліцилатами.

- Тиклопідин: підвищений ризик кровотечі (синергетичний ефект пригнічення агрегації тромбоцитів). Якщо цієї комбінації неможливо уникнути, необхідний ретельний клінічний моніторинг та часта перевірка лабораторних параметрів (включаючи час кровотечі).

- Стрептокіназа, тромболітики: АСК може посилювати їх дію. Підвищується ризик кровотечі (особливо після ішемічного інсульту).

- Інші нестероїдні антифлогістики/протиревматичні засоби з високими дозами саліцилатів (> 3 г на добу): підвищений ризик виразки та шлунково-кишкової кровотечі через синергетичний ефект; взаємне зниження сироваткових концентрацій.

- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС, такі як сертралін або пароксетин): комбінація селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та АСК асоціюється з підвищеним ризиком шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

- При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. Рекомендований адекватний моніторинг та, за необхідності, коригування дози.

- Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями). Рекомендується використання іншого анальгетика.

- 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 і витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми крові. Пацієнтів слід проінформувати про це та попросити їх частіше самостійно перевіряти рівень глюкози в крові. Може знадобитися адаптація до менших доз протидіабетичних засобів.

- Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках (гостра ниркова недостатність у пацієнтів з дегідратацією). Необхідна належна гідратація пацієнтів та контроль функції нирок і артеріального тиску.

- Фуросемід та інші петльові діуретики: їх гіпотензивна дія зменшується, рекомендується контроль артеріального тиску.

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

При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі. Тому дози саліцилатів необхідно відповідно скорегувати під час та після комбінованої терапії з глюкокортикоїдами.

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

Необхідна належна гідратація пацієнтів та контроль функції нирок і артеріального тиску.

- При застосуванні АСК з верапамілом необхідно контролювати час кровотечі.
- При одночасному застосуванні з вальпроевою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми, підвищуючи токсичність останньої. У разі необхідності слід контролювати рівні в сироватці крові.
- Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю. Тому таку комбінацію слід уникати.
- Лікування шлунково-кишкового тракту місцевої дії: солі магнію, солі алюмінію та солі калію, оксиди та гідроксиди: ниркова екскреція саліцилатів посилюється внаслідок підлужування сечі.
- Метамізол може зменшувати дію ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному їх прийомі. Тому метамізол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають низьку дозу ацетилсаліцилової кислоти для кардіопротекції.
- Одночасне застосування з НПЗЗ, такими як ібупрофен або напроксен, в один день, може послаблювати необоротне інгібування тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Клінічна значущість даної взаємодії невідома. Лікування НПЗЗ, такими як ібупрофен або напроксен, пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Можливе зниження дії.

Антагоністи альдостерону (спіронолактон і канренон), антигіпертензивні засоби, зокрема інгібітори АПФ (у разі комбінованої терапії з інгібіторами АПФ слід застосовувати дози АСК  $\leq 100$  мг).

#### Лабораторні дослідження.

Високі дози АСК можуть впливати на різні клінічно-хімічні методи дослідження та/або їх результати.

Як правило, хімічні методи, засновані на колірних реакціях, можуть бути порушені. Таким чином, наприклад, результат функціональних тестів печінки може бути сфальсифікованим (можливість хибнонегативних результатів).

#### **Особливості застосування.**

Препарат застосовувати з обережністю при:

- гіперчутливості до анальгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини;
- артеріальній гіпертензії та/або серцевій недостатності в анамнезі: у зв'язку з лікуванням АСК у протиревматичних дозах повідомлялося про затримку рідини та набряки.
- виразках шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;

- одночасному застосуванні антикоагулянтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- порушеннях функцій печінки;
- при хірургічних операціях (включаючи стоматологічні) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність появи/посилення кровотечі;
- одночасне застосування НПЗЗ, таких як ібупрофен або напроксен, оскільки НПЗЗ можуть зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування АСК перед початком прийому НПЗЗ як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- порушення функції нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота може також збільшити ризик порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності.

Бронхоспазм. У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, 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.

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту. Слід уникати застосування АСК з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлялося про тяжку шлунково-кишкову кровотечу, виразку або перфорацію, які можуть бути летальними, при застосуванні АСК та НПЗЗ у будь-який час протягом лікування, з попереджувальними симптомами або без них або в анамнезі серйозних шлунково-кишкових хвороб.

У літніх людей спостерігається підвищена частота побічних реакцій на АСК та НПЗЗ, особливо шлунково-кишкові кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Для більш тривалої терапії таких пацієнтів слід регулярно обстежувати.

Пацієнти повинні повідомляти про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкові кровотечі).

Одночасне застосування АСК та інших лікарських засобів, які модулюють гемостаз (наприклад, антикоагулянтів, таких як варфарин, тромболітичні та антитромбоцитарні препарати, протизапальні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), не рекомендується, за винятком серйозних показань, оскільки це може підвищити ризик кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінації не уникнути, рекомендується ретельний моніторинг ознак кровотечі.

Рекомендується бути обережними пацієнтам, які одночасно приймають такі препарати, як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та деферазірокс (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), які можуть підвищити ризик виразки.

Якщо виникає шлунково-кишкова кровотеча або виразка, лікування АСК слід припинити.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації підвищується при збільшенні доз АСК у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у літніх людей. Таким пацієнтам слід починати лікування з найнижчої доступної дози. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього лікування іншими препаратами, які можуть підвищити шлунково-кишковий ризик, слід розглянути можливість застосування комбінованої терапії із захисними засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Алкоголь. Під час лікування АСК одночасне вживання алкоголю може призвести до посилення побічних ефектів, пов'язаних з речовиною, особливо тих, що впливають на шлунково-кишковий тракт або центральну нервову систему (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Схильність до кровотеч. Пригнічення агрегації тромбоцитів (навіть при досить низьких дозах АСК), що зберігається протягом кількох днів після введення, може призвести до збільшення схильності до кровотечі, особливо під час та також після операції (навіть незначних хірургічних процедур, таких як видалення зубів).

Були також рідкісні або дуже рідкісні повідомлення про серйозні кровотечі, такі як церебральні крововиливи, особливо у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією та/або супутнім лікуванням антикоагулянтами. У дуже рідкісних випадках це може призвести до летального наслідку.

Подагра. При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів зі зниженим виведенням сечової кислоти (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»).

Синдром Рея. У поодиноких випадках у дітей та підлітків спостерігалися небезпечні для життя ускладнення з боку мозку та печінки (так званий синдром Рея), які, можливо, пов'язані з АСК, особливо коли АСК використовували для лікування лихоманки, пов'язаної з грипом або вітряною віспою. Цей синдром може виникати і у молодих людей.

В якості запобіжного заходу не слід вводити лікарські засоби, що містять АСК, протягом 6 тижнів після вакцинації живим вірусом проти вітряної віспи.

Нефропатія. АСК слід з обережністю застосовувати пацієнтам із помірними порушеннями функції нирок або печінки (протипоказані при тяжких порушеннях) або пацієнтам із зневодненням, оскільки звичайне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) (зокрема комбінації кількох анальгетиків) може призвести до погіршення функції нирок. Постійне ураження нирок може призвести до ризику ниркової недостатності (нефропатії).

У разі необхідності пацієнтів слід проінформувати про це.

Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості слід регулярно проводити тест на функцію печінки.

Лабораторні дослідження. Під час тривалого застосування необхідно перевіряти відповідні лабораторні параметри (наприклад, функцію печінки та нирок, аналіз крові, згортання крові) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).



Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. У деяких пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази високі дози АСК можуть викликати гемоліз. Тому необхідний медичний нагляд, якщо АСК необхідно вводити таким пацієнтам.

Фертильність. АСК може погіршувати жіночу фертильність через вплив на овуляцію (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Лактоза. Препарат містить лактози моногідрат. Тому пацієнтам із певними рідкісними порушеннями, зокрема із спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактози Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не можна приймати цей препарат.

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

Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний/внутрішньоутробний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик викидня та мальформацій серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії.

Було показано, що введення у тварин інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення втрат до і після імплантації та ембріонально-фетальної летальності. Крім того, повідомлялося про збільшення частоти різних вад розвитку, включаючи серцево-судинні, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів протягом органогенетичного періоду. Доклінічні дослідження показали репродуктивну токсичність (див. розділ «Фармакокінетика. Доклінічні дані»).

Під час першого і другого триместру вагітності. Відомі непослідовні епідеміологічні дані щодо підвищеного ризику виникнення вад розвитку (палатосхиз («вовча паща»), вади серця) при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти на ранніх термінах вагітності. Проте, при застосуванні препарату у терапевтичних дозах (50-150 мг/добу) цей ризик виявився низьким.

Під час I і II триместрах вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту не слід призначати без чіткої клінічної необхідності. Для жінок, які ймовірно можуть бути вагітними або у I і II триместрах вагітності, доза препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування якомога коротшою.

Використання НПЗЗ – таких як ацетилсаліцилова кислота (аспірин), ібупрофен, напроксен, диклофенак та целекоксиб – з 20-го тижня вагітності та пізніше, може викликати рідкісні, але серйозні розлади нирок у ненародженої дитини. Це може призвести до низького рівня навколоплідних вод та можливих ускладнень, таких як порушення дозрівання легень та втрата руху суглобів (контрактури кінцівок) у новонародженої дитини.

Якщо лікар вирішить, що використання НПЗЗ у період між 20-м та 28-м тижнем вагітності є необхідним, рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу на найкоротший термін і розглянути можливість контролю рівня навколоплідних вод за допомогою ультразвуку, у випадку якщо лікування перевищує 48 годин.

Під час третього триместру вагітності. Всі інгібітори синтезу простагландинів можуть:

- впливати на плід таким чином: серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією); порушення функції нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном;

- впливати на жінку і плід таким чином: подовження часу кровотечі, антиагрегаційний вплив, що може виникнути навіть при застосуванні дуже низьких доз; гальмування скорочень матки та кровотечі у вагітної і подовження тривалості пологів.

Зважаючи на це, ацетилсаліцилова кислота протипоказана під час третього триместру вагітності.

Годування груддю. Ацетилсаліцилова кислота та її метаболіти проникають у грудне молоко в невеликій кількості. Оскільки не було виявлено шкідливого впливу препарату на дитину після прийому жінками у період лактації, переривати годування груддю, як правило, не вимагається. При довготривалому застосуванні препарату або застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах слід вирішити питання щодо припинення годування груддю.

Фертильність. Існують певні докази того, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландинів, можуть спричиняти порушення фертильності у жінок через вплив на овуляцію. Після припинення лікування це зникає.

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

Не впливає на здатність керувати автомобілем та роботу з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 16 років. Препарат приймати внутрішньо до їди, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини.

Для зниження ризику летального наслідку у пацієнтів із підозрою на гострий інфаркт міокарда застосовувати препарат у дозі 100 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно застосовувати за терапевтичними показаннями. *Щоб досягти швидкої абсорбції, першу таблетку необхідно розжувати!*

Для зниження ризику летального наслідку у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда застосовувати 100 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно застосовувати за терапевтичними показаннями.

Для вторинної профілактики інсульту застосовувати препарат у дозі 100 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно застосовувати за терапевтичними показаннями.

Для зниження ризику ТІА та інсульту пацієнтам з ТІА застосовувати 100-200 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно застосовувати за терапевтичними показаннями.

Для зниження ризику розвитку захворювання і летального наслідку у пацієнтів зі стабільною і нестабільною стенокардією: від 100 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно

застосовувати за терапевтичними показаннями.

Для профілактики тромбозів та емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (PTCA), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування) застосовувати від 100 мг до 300 мг на добу.

Для профілактики тромбозів глибоких вен та емболій легень після довготривалого стану іммобілізації (після хірургічних операцій) – 100-200 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Для профілактики інфаркту міокарда у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам з багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік) застосовувати 100 мг на добу. Дозування 300 мг на добу можна короткочасно застосовувати за терапевтичними показаннями.

### ***Діти.***

Дітям віком до 16 років протипоказане застосування препарату без наявності особливих показань, таких як синдром або хвороба Кавасакі, профілактика тромбоутворень після кардіологічних операцій та профілактика інфаркту міокарда у дітей з високим ризиком.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла.

Існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою. Якщо вказані стани супроводжуються блюванням, зневодненням, порушенням свідомості і судомами

потрібне невідкладне медичне втручання.

### ***Передозування.***

Передозування може бути шкідливим для пацієнтів літнього віку (терапевтичне передозування або часті випадкові інтоксикації можуть бути летальними).

Симптоми середньої інтоксикації. Запаморочення, вертиго, дзвін у вухах, розлади слуху, порушення зору, біль у животі, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, тремор, дезорієнтація, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози.

Симптоми сильної інтоксикації. Лихоманка, гіпертермія, гіпервентиляція, задишка, судоми, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз, зневоднення, набряк легенів, рабдоміоліз, аритмії, марення, кома, серцево-судинний шок, дихальна недостатність, тяжка гіпо- або гіперглікемія, гіпокалія. Симптоми можуть виникнути із затримкою на кілька годин після прийому токсичної дози.

Невідкладне лікування. Швидка госпіталізація, промивання шлунку, прийом активованого вугілля, контроль кислотно-лужного балансу, лужний діурез (цільовий рН сечі від 7,5 до 8,0). Якщо концентрація саліцилатів у плазмі перевищує 500 мг/л (3,6 ммоль/л) у дорослих або 300 мг/л (2,2 ммоль/л) у дітей, слід розглянути питання про форсований діурез.

Гемодіаліз у разі тяжкої інтоксикації, регідрація, симптоматична терапія.

Специфічного антидоту не існує.

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції класифікуються залежно від частоти розвитку: 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 ( $\geq 1/10\ 000$ ), частота невідома (не можна оцінити за доступними даними).

Наведений нижче перелік небажаних ефектів також містить дані, отримані під час спостереження за пацієнтами з ревматичними захворюваннями, які отримували високі дози АСК протягом тривалого періоду часу.

АСК може викликати скарги на черевну порожнину, виразку гастродуоденальної кишки та ерозивний гастрит, що може призвести до серйозної шлунково-кишкової кровотечі. Імовірність виникнення цих ефектів збільшується при введенні більших доз, хоча вони також можуть виникати при менших дозах. Якщо АСК використовується протягом тривалого періоду часу, шлунково-кишкова кровотеча може призвести до залізодефіцитної анемії.

Повідомлялося про набряки, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність у зв'язку з лікуванням НПЗП.

#### *З боку крові та лімфатичної системи.*

Часто: внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може підвищувати ризик розвитку кровотеч.

Рідко: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, апластична анемія, залізодефіцитна анемія.

Рідко або дуже рідко: повідомлялося про серйозні кровотечі, такі як церебральна кровотеча, (особливо у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антикоагулянтних засобів), які в поодиноких випадках могли потенційно загрожувати життю.

Частота невідома: кровотеча з подовженим часом кровотечі, наприклад, носова кровотеча, кровотеча з ясен, пурпура. Симптоми можуть тривати від 4 до 8 днів після припинення лікування. Це може спричинити ризик кровотечі в разі операції.

#### *З боку імунної системи.*

Нечасто: реакції гіперчутливості, такі як кропив'янка, шкірні реакції.

Рідко: реакції гіперчутливості, такі як тяжкі шкірні реакції (дуже рідко навіть мультиформна ексудативна еритема та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла)), які можуть супроводжуватися зниженням артеріального тиску, задишкою, анафілактичними реакціями

або ангіоневротичним набряком, особливо у пацієнтів із астмою.

*З боку обміну речовин.*

Дуже рідко: гіпоглікемія.

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів зі зниженим виведенням сечової кислоти.

Частота невідома: гіперурикемія.

*З боку нервової системи.*

Рідко: головний біль, вертіго, запаморочення, порушення зору, сплутаність свідомості.

Це можуть бути симптоми передозування, особливо у пацієнтів літнього віку.

*З боку органів слуху та лабіринту.*

Рідко: тиніт, порушення слуху.

Це можуть бути симптоми передозування, особливо у пацієнтів літнього віку.

*З боку судин.*

Рідко: геморагічний васкуліт.

*З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння.*

Нечасто: риніт, задишка.

Рідко: бронхоспазм, напади астми.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Часто: біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль, печія, нудота, блювота, діарея, диспепсія.

Нечасто: шлунково-кишкова кровотеча, а також шлунково-кишкові виразки, які дуже рідко можуть призвести до перфорації.

Частота невідома: явна (гематемеза, мелана) або прихована шлунково-кишкова кровотеча, яка може спричинити залізодефіцитну анемію (частіше при більшій дозі).

*З боку печінки.*

Дуже рідко: транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.*

Рідко: нодозна еритема.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Дуже рідко: порушення функції нирок; повідомлялося про розвиток гострої ниркової недостатності.

*Загальні розлади.*

Рідко: синдром Рея (див. розділ «Особливості застосування»).

**Термін придатності.** 3 роки.

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

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в коробці.

По 20 таблеток у блістері; по 5 блістерів в коробці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта - по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в коробці.

За рецептом - по 20 таблеток у блістері; по 5 блістерів в коробці.

**Виробник.** Г.Л. Фарма ГмбХ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Шлоссплац 1, 8502 Ланах, Австрія.