ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АСК-Тева

(ASK-Teva)

Склад:

діюча речовина: acetylsalicylic acid;

1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 75 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (тип 102), крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова;

оболонка: метакрилатного сополімеру дисперсія, полісорбат 80, натрію лаурилсульфат, триетилцитрат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 75 мг: білі, овальні, двоопуклі, кишковорозчинні таблетки, з розмірами 9,2×5,2 мм;

таблетки по 100 мг: білі, круглі, двоопуклі, кишковорозчинні таблетки, 7,2 мм в діаметрі.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби.

Код АТХ В01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбоксану A_2. Механізм її дії полягає у необоротній 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 впливи на тромбоцити, завдяки яким її застосовують при багатьох

васкулярних захворюваннях.

Повторне застосування доз 20-325 мг призводить до пригнічення ферментативної активності від 30 до 95%.

У зв'язку з необоротним характером зв'язування ефект зберігається протягом тривалості життя тромбоцитів (7-10 днів). Інгібуюча дія не припиняється протягом тривалого періоду лікування та ферментативна активність поступово починається знову після відновлення тромбоцитів протягом 24-48 годин після припинення лікування препаратом.

Ацетилсаліцилова кислота збільшує час кровотечі в середньому на 50-100%, але слід враховувати індивідуальні відмінності.

Експериментальні дані дають підстави вважати, що ібупрофен може пригнічувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при їх одночасному застосуванні.

В одному дослідженні, коли однократну дозу ібупрофену 400 мг приймали упродовж 8 годин до або упродовж 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти (81 мг) з негайним вивільненням, вплив ацетилсаліцилової кислоти на формування тромбоксану або агрегацію тромбоцитів знижувався. Однак через обмеженість цих даних і невпевненість відносно екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну ситуацію не можна зробити чітких висновків відносно регулярного застосування ібупрофену, а при використанні ібупрофену зрідка виникнення клінічно релевантних ефектів є малоймовірним.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) з аналгетичними, жарознижувальними і протизапальними властивостями. Перорально у більш високих дозах ацетилсаліцилову кислоту застосовують для полегшення болю та при легких фебрильних станах, таких як застуда та грип, для зниження температури і послаблення болю в суглобах і м'язах, при гострих та хронічних запальних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, остеоартрит та анкілозуючий спондиліт.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після прийому внутрішньо кислота ацетилсаліцилова швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Основним місцем абсорбції ацетилсаліцилової кислоти (кишковорозчинних таблеток) є проксимальний відділ тонкого кишечнику. Проте значна частина АСК гідролізується до саліцилової кислоти уже в стінці кишечнику в процесі абсорбції. Ступінь гідролізу залежить від швидкості абсорбції.

Максимальна концентрація кислоти ацетилсаліцилової та кислоти саліцилової в плазмі крові досягається відповідно через 5 та 6 годин після застосування натще. Якщо таблетки приймають разом з їжею, максимальна концентрація кислоти ацетилсаліцилової та кислоти саліцилової в плазмі крові досягається на 3 години пізніше, ніж після застосування натще.

Розподіл

Ацетилсаліцилова кислота, як і головний метаболіт – саліцилова кислота значною мірою зв'язуються з білками плазми крові, переважно альбуміном, і швидко розподіляються в організмі. Ступінь зв'язування саліцилової кислоти з білками сильно залежить від концентрації альбуміну та саліцилової кислоти. Об'єм розподілу ацетилсаліцилової кислоти – приблизно 0,16

л/кг маси тіла. Саліцилова кислота повільно дифундує у синовіальну рідину, проникає крізь плаценту і екскретується у грудне молоко.

Біотрансформація

Ацетилсаліцилова кислота швидко метаболізується до саліцилової кислоти, період напіввиведення становить 15-30 хвилин. Метаболітами саліцилової кислоти є саліцилсечова кислота, фенольний та ацильний глюкуроніди саліцилової кислоти, 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 годин при застосуванні низьких доз, до 12 годин – при застосуванні звичайних аналгезуючих доз та до 15-30 годин – після застосування високих терапевтичних або токсичних доз.

Виведення

Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

Доклінічні дані

Доклінічний профіль безпеки ацетилсаліцилової кислоти добре задокументований. У дослідженнях на тваринах саліцилати при високих дозах не спричиняли жодних інших органічних уражень, окрім уражень нирок.

Ацетилсаліцилова кислота широко вивчалася *in vitro* та *in vivo* на мутагенність, проте не було виявлено доказів мутагенного потенціалу. Те ж саме стосується досліджень канцерогенності.

Саліцилати виявляли тератогенний вплив у дослідженнях на різних видах тварин. Були описані порушення імплантації, ембріотоксичний і фетотоксичний ефекти і порушення здатності до навчання у потомства після застосування препарату у пренатальний період.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зниження ризику:

– смерті у пацієнтів з підозрою на гострий інфаркт міокарда;

– захворюваності і смерті у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда;

– транзиторних ішемічних атак (ТІА) та інсульту у пацієнтів з ТІА;

– захворюваності і смерті при стабільній і нестабільній стенокардії;

– інфаркту міокарда у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та у пацієнтів із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік).

Для профілактики:

– тромбозів і емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (PTCA), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування);

– тромбозу глибоких вен і емболії легеневої артерії після довготривалої іммобілізації (після хірургічних операцій);

– інсультів (як вторинна профілактика).

Протипоказання.

– Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або інгібіторів простагландинсинтетази та до будь-якого компонента лікарського засобу.

– Астма або ангіоневротичний набряк в анамнезі, спричинені застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ.

– Гострі пептичні виразки та рецидиви пептичної виразки, в тому числі в анамнезі, та/або шлункові/кишкові кровотечі або інші види кровотечі, такі як цереброваскулярні.

– Геморагічний діатез, розлади коагуляції, такі як гемофілія та тромбоцитопенія.

– Тяжка печінкова недостатність, цироз печінки.

– Тяжка ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/год).

– Тяжка серцева недостатність.

– III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

– Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації

Метотрексат (в дозуванні >15 мг/тиждень)

У разі застосування з метотрексатом в дозах 15 мг/тиждень і більше підвищується гематологічна токсичність метотрексату (внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв’язку з протеїнами плазми). Отже, одночасне використання метотрексату (у дозах >15 мг/тиждень) з ацетилсаліциловою кислотою протипоказане.

Не рекомендовані комбінації

Урикозуричні засоби (такі як пробенецид, сульфінпіразон)

Одночасне застосування саліцилатів з пробенецидом знижує ефект виведення сечової кислоти (внаслідок конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями). Ацетилсаліцилова кислота знижує виведення сечової кислоти навіть при застосуванні низьких доз. Це може провокувати розвиток подагри у пацієнтів зі зниженою екскрецією сечової кислоти. Тому комбінації препаратів слід уникати.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю

Антикоагулянти, такі як кумарин, гепарин, варфарин

Підвищується ризик кровотечі, оскільки пригнічується функція тромбоцитів, пошкоджується слизова оболонка дванадцятипалої кишки та пероральні антикоагулянти витісняються саліцилатами зі зв'язку з протеїнами плазми. Необхідно контролювати час коагуляції крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Антиагрегантні засоби (такі як тиклопідин, клопідогрел або дипіридамол) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС; такі як сертралін та пароксетин)

Підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»). У випадку необхідності застосування цієї комбінації слід забезпечити ретельний клініко-лабораторний моніторинг (в тому числі часу згортання крові).

Антидіабетичні препарати (інсулін, засоби, що містять сульфонілсечовину)

Саліцилати можуть підвищувати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів.

Дигоксин та літій

При одночасному застосуванні з дигоксином і літієм їх концентрація в плазмі підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. На початку та протягом періоду лікування з ацетилсаліциловою кислотою рекомендується моніторувати плазмові концентрації дигоксину та літію. Можливо, буде потрібний перегляд дозування.

Барбітурати

Концентрація барбітуратів в сироватці крові при одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою може збільшуватись.

Антагоністи альдостерону, петльові діуретики

Ефективність антагоністів альдостерону (наприклад спіронолактону), петльових діуретиків при одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою може знижуватись.

Діуретики та антигіпертензивні засоби

НПЗЗ можуть знижувати антигіпертензивний ефект діуретиків та інших антигіпертензивних засобів (інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та β-блокаторів). Одночасне застосування інгібіторів АПФ/ антагоністів ангіотензину II з інгібіторами циклооксигенази може призвести до порушення функції нирок у пацієнтів з попередньо наявною нирковою дисфункцією (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням і у літніх пацієнтів). Це може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності, яка зазвичай є оборотною. Рекомендується з

обережністю використовувати комбінацію НПЗЗ з інгібіторами АПФ/ антагоністами ангіотензину II, особливо у пацієнтів літнього віку. Пацієнти повинні одержувати достатню кількість рідини, а також слід розглянути моніторинг функції нирок на початку комбінованої терапії та через регулярні проміжки часу під час лікування.

Діуретики: ризик розвитку гострої ниркової недостатності, спричинений зниженням клубочкової фільтрації внаслідок зниженого ниркового синтезу простагландинів. На початку лікування рекомендується гідратація пацієнта та моніторинг функції нирок. Пацієнтам, які одночасно застосовують ацетилсаліцилову кислоту та зазначені лікарські засоби, рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та коригувати дозу за необхідності.

Інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід)

Може призвести до серйозних випадків ацидозу і підвищення нейротоксичності.

Кортикостероїди для системного застосування

Ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч може підвищуватися при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти і кортикостероїдів.

Метотрексат (в дозуванні <15 мг/тиждень)

У разі застосування з метотрексатом в дозах, менших ніж 15 мг/тиждень, підвищується гематологічна токсичність метотрексату (внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв’язку з протеїнами плазми). Протягом перших тижнів лікування щотижнево потрібно проводити аналіз крові.

Пацієнти з порушенням функції нирок, навіть легкого ступеня тяжкості, а також пацієнти літнього віку потребують ретельного моніторингу їх стану.

Інші НПЗЗ

Через взаємопідсилювальний ефект підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч.

Ібупрофен

Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти з ібупрофеном перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

Метамізол

При одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою метамізол може зменшувати вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Тому при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти (як кардіопротектора) і метамізолу рекомендується дотримуватись обережності.

Циклоспорин, такролімус

Одночасне застосування НПЗЗ та циклоспорину або такролімусу може підвищити нефротоксичний ефект останніх. У разі застосування даної комбінації препаратів необхідно контролювати функцію нирок.

Натрію вальпроат/ вальпроєва кислота

При одночасному застосуванні з вальпроатами ацетилсаліцилова кислота витісняє їх зі зв'язку з протеїнами плазми, що призводить до підвищення концентрації вальпроатів у сироватці крові і посилення їх клінічних та побічних ефектів.

Сульфонаміди та трийодтиронін

Посилення дії сульфонамідів та трийодтироніну.

Пеніцилін

Подовження періоду напіввиведення з плазми крові пеніциліну.

Фенітоїн

Саліцилати зменшують зв'язування фенітоїну з альбуміном плазми крові. Це може призвести до зниження загального рівня фенітоїну в плазмі та збільшення фракції вільного фенітоїну. Концентрація незв'язаного фенітоїну і, отже, терапевтичний ефект істотно не змінюються.

Алкоголь

Підвищення ризику розвитку шлунково-кишкових кровотеч та пролонгація часу кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.

Особливості застосування.

Ацетилсаліцилову кислоту в дозуванні 75 мг та 100 мг не застосовують як аналгетик-антипіретик та протизапальний засіб.

Рекомендується для застосування дорослими. Ацетилсаліцилова кислота може спричинити розвиток синдрому Рея у деяких дітей. Синдром Рея може спостерігатися при застосуванні препаратів, 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 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. Препарат не рекомендується застосовувати дітям, якщо очікувана користь від застосування не перевищує ризики. Тільки лікар може призначати ацетилсаліцилову кислоту дітям коли інші заходи виявляються недостатніми.

Ризик кровотечі особливо підвищується протягом або після хірургічних операцій (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба) через інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів

після застосування препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту. Тому необхідно бути обережним перед проведенням операцій, включаючи стоматологічні. Можливо, буде потрібна тимчасова відміна терапії.

Ацетилсаліцилова кислота не рекомендується до застосування у разі менорагії, оскільки це може призвести до посилення менструальної кровотечі.

Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам з гіпертензією та пацієнтам з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі, або з кровотечами, або якщо вони проходять терапію антикоагулянтами.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями травного тракту, наявністю симптомів хронічної шлункової або дуоденальної диспепсії або їх рецидиві.

Пацієнти повинні повідомляти лікарю про будь-які незвичайні кровотечі. У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі та ульцерогенного ефекту лікування препаратом необхідно припинити.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з помірною нирковою недостатністю (тяжкий ступінь є протипоказанням) або порушеннями 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.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з помірною печінковою недостатністю (тяжкий ступінь є протипоказаннями), захворюваннями печінки. Пацієнти з печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня повинні регулярно проходити печінкову функціональну пробу.

Лікарський засіб необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з бронхіальною астмою, поліпами носової порожнини або загальною тенденцією до гіперчутливості, оскільки ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції гіперчутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, носові поліпи або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив’янку) на інші речовини в анамнезі.

Рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, пов’язані з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Побічні реакції»). При перших проявах шкірних висипів, уражень слизової оболонки або інших ознак гіперчутливості лікування ацетилсаліциловою кислотою потрібно припинити.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з гіперчутливістю до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також алергією на інші речовини.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може викликати гемоліз або гемолітичну анемію. Фактори, які можуть збільшити ризик гемолізу, включають високі дози препарату, гарячку або гострий інфекційний процес.

Пацієнти літнього віку особливо схильні до розвитку побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ, в

тому числі ацетилсаліцилової кислоти, зокрема шлунково-кишкових кровотеч та перфорації, які можуть мати летальний характер (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У разі необхідності проведення тривалої терапії ацетилсаліциловою кислотою такі пацієнти повинні регулярно проходити медогляд.

Не рекомендується супутнє застосування ацетилсаліцилової кислоти з іншими лікарськими засобами, які змінюють гемостаз (наприклад антикоагулянти, такі як варфарин, тромболітики та антиагреганти, протизапальні препарати та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), окрім випадків, коли така комбінація є строгим показанням, оскільки можливе підвищення ризику кровотечі (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо не можна уникнути застосування такої комбінації, рекомендується ретельне спостереження/огляд пацієнта на ознаки кровотеч.

Регулярне застосування ацетилсаліцилової кислоти може погіршити прогноз пацієнтів із крововиливом у мозок. Тому, при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти слід спостерігати за пацієнтами із підвищеним ризиком крововиливу в мозок, такими як пацієнти з високим артеріальним тиском. Також при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти було виявлено збільшення ризику крововиливу в мозок у пацієнтів зі схильністю до носових кровотеч.

Якщо під час лікування ацетилсаліциловою кислотою спостерігається тривале блювання, втрата свідомості чи аномальна поведінка, прийом ацетилсаліцилової кислоти слід припинити.

Ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування ацетилсаліцилової кислоти перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендується дотримуватися обережності при супутньому застосуванні лікарських засобів, які підвищують ризик розвитку ульцерогенного ефекту, таких як пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та деферасірокс (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти, це може призвести до нападу подагри у схильних до цього пацієнтів.

Ацетилсаліцилова кислота при застосуванні у великих дозах може потенціювати дію сульфонілсечовини та інсуліну, що може підвищити ризик розвитку гіпоглікемії (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Використання ацетилсаліцилової кислоти може порушувати фертильність у жінок і не рекомендується для жінок, які планують вагітність. Для жінок з ускладненням зачаття або для тих, кому призначено проведення обстеження з виявлення причини безпліддя, слід розглянути можливість припинення лікування ацетилсаліциловою кислотою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Слід з обережністю застосовувати саліцилати під час першого і другого триместрів вагітності. Застосування саліцилатів протипоказане під час третього триместру вагітності.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний/внутрішньоутробний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик викидня та вад розвитку плода (вади серця та гастрошизис) після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії.

Наявні епідеміологічні дані не підтверджують зв'язку між застосуванням ацетилсаліцилової кислоти та підвищеним ризиком викидня. Наявні епідеміологічні дані щодо викидня не є послідовними, проте підвищений ризик гастрошизису не може бути виключений при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. Результати проспективного дослідження впливу на ранніх термінах вагітності (1-4 місяць) не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ацетилсаліцилової кислоти може спричинити маловоддя внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після його припинення. Крім того, були повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі, більшість із яких зникало після припинення лікування. Отже, під час I і II триместру вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, не слід призначати без чіткої клінічної необхідності. Для жінок, які ймовірно можуть бути вагітними, або для пацієнток у I і II триместрах вагітності доза препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Слід розглянути антенатальний моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу ацетилсаліцилової кислоти протягом кількох днів, починаючи з 20-го тижня вагітності. Застосування ацетилсаліцилової кислоти слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Повідомлялося про випадки розладів імплантації, ембріотоксичні та фетотоксичні впливи та вплив на здатність до навчання дитини після пренатальної експозиції саліцилатами.

Згідно з даними досліджень на тваринах, застосування саліцилатів спричиняє побічні реакції у плода (такі як підвищення смертності, розлади росту, інтоксикація саліцилатами), однак контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося.

Згідно з попереднім досвідом, ризик є низьким при застосуванні лікарського засобу у терапевтичних дозах.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія) ;

- порушення функції нирок (див. вище);

- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний вплив, що може виникнути у жінки і плода наприкінці вагітності, 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 III триместру вагітності.

Годування груддю

Саліцилати потрапляють у грудне молоко. Концентрації у грудному молоці є еквівалентними або навіть вищими, ніж концентрації у плазмі крові матері.

Під час вимушеного застосування за показанням під час лактації слід припинити годування груддю у разі регулярного застосування високих доз (>300 мг/день).

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

Досліджень не проводилося.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (1/2 склянки води). Таблетки не слід подрібнювати, розрізати або розжовувати, оскільки кишковорозчинна оболонка таблетки забезпечує запобігання подразнюючому впливу препарату на кишечник.

Для зниження ризику смерті пацієнтам із підозрою на гострий інфаркт міокарда застосовувати препарат у дозі 75-300 мг на добу. Упродовж 30 днів після інфаркту продовжувати приймати підтримуючу дозу 75-300 мг на добу. Через 30 днів слід розглянути питання про подальшу профілактику рецидиву інфаркту міокарда.

Якщо для цього показання застосовується таблетка, вкрита кишковорозчинною оболонкою, то початкову дозу необхідно розжувати для досягнення швидкої абсорбції.

Для зниження ризику захворюваності і смерті пацієнтам, які перенесли інфаркт міокарда, застосовувати 75-300 мг на добу.

Для вторинної профілактики інсульту застосовувати препарат у дозі 75-300 мг на добу.

Для зниження ризику ТІА та інсульту пацієнтам з ТІА застосовувати 75-300 мг на добу.

Для зниження ризику розвитку захворювання і смерті пацієнтам зі стабільною і нестабільною стенокардією застосовувати 75-300 мг на добу.

Для профілактики тромбоемболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (PTCA), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування) застосовувати препарат в дозі 75-150 мг на добу кожного дня або 300 мг на добу через день.

Для профілактики тромбозу глибоких вен і емболії легеневої артерії після довготривалого стану іммобілізації (після хірургічних операцій) – 75-150 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Для зниження ризику інфаркту міокарда у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та пацієнтам із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік) застосовувати 75 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Пацієнти літнього віку

В основному пацієнти літнього віку більш схильні до розвитку побічних реакцій, тому даній категорії пацієнтів ацетилсаліцилову кислоту необхідно застосовувати з обережністю. У разі відсутності ниркової або печінкової недостатності тяжкого ступеня препарат застосовують у звичайних дозах, рекомендованих для дорослих. Регулярно слід проводити перегляд лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб не призначений для застосування дітям.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям віком до 16 років може спричинити тяжкі побічні ефекти (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

Симптоми тяжкого отруєння можуть розвиватися повільно, наприклад протягом 12-24 годин після застосування. Після перорального застосування дози АСК до 150 мг/кг маси тіла можливий розвиток інтоксикації середнього ступеня, а при застосуванні дози >300 мг/кг маси тіла – тяжкого ступеня.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки симптоми його неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація спостерігається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку пацієнта і тяжкості інтоксикації. Найчастішим його проявом у дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв’язку із затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або в разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою.

Застереження.

Локальні ознаки подразнення, що зазвичай домінують при передозуванні АСК, такі як нудота, блювання та біль у шлунку, можуть бути відсутніми оскільки дана лікарська форма АСК має кишковорозчинну оболонку і резорбція відбувається тільки у тонкому кишечнику.

Симптоми.

Головний біль, нудота, гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпер-/гіпоглікемія, шкірний висип, запаморочення, шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення тромбоутворення до коагулопатії, серцево-судинні розлади (від аритмії, артеріальної гіпотензії до зупинки серця), тиніт, порушення зору та слуху, тремор, сплутаність свідомості, гіпертермія, посилене потовиділення, гіпервентиляція, порушення кислотно-лужної рівноваги та електролітний дисбаланс, зневоднення, судоми, рабдоміоліз, набряк легенів, кома та дихальна недостатність.

Дзвін у вухах можливий при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції спостерігаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище 300 мкг/мл.

Терапія.

Специфічного антидоту немає. Через загрозливі для життя стани внаслідок тяжкої інтоксикації слід негайно вжити усіх необхідних запобіжних заходів: профілактика або зниження ресорбції, промивання шлунка на ранніх стадіях (до однієї години після прийому), активоване вугілля, контроль та відповідна корекція електролітів, водного балансу, корекція терморегуляції, підтримання дихання. Застосування глюкози. Бікарбонат натрію для корекції ацидозу і для прискорення виведення (pH сечі >8). Гліцин: початкова доза – 8 г перорально, потім – 4 г кожні 2 години протягом 16 годин. Можлива гемоперфузія або гемодіаліз (необхідність застосування може бути встановлена у токсикологічному центрі).

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи:

подовження часу кровотечі;

рідко: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, апластична анемія.

З боку імунної системи:

нечасті: астма;

поодинокі: реакції гіперчутливості, такі як еритематозні/екзематозні шкірні реакції, кропив’янка, риніт, закладеність носа, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, алергічний набряк, анафілактичні реакції, зниження артеріального тиску до стану шоку;

дуже рідко: шкірні реакції тяжкого ступеня, включаючи ексудативну мультиформну еритему, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку метаболізму та харчування:

рідкісні: гіпоглікемія, залізодефіцитна анемія, порушення кислотно-лужної рівноваги; з невідомою частотою: гіперурикемія.

З боку нервової системи:

поодинокі: головний біль, запаморочення, вертиго, тиніт, порушення зору, порушення слуху, сплутаність свідомості.

З боку судинної системи:

рідкісні: геморагічний васкуліт.

З боку системи дихання, грудної клітки та середостіння:

нечасті: риніт, диспное.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

рідкісні: менорагія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідкісні: пурпура, вузликова еритема.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часті: мікрокровотечі (70%), шлункові симптоми, біль у животі, печія;

нечасті: диспепсія, нудота, блювання, діарея;

поодинокі: шлунково-кишкові кровотечі, шлунково-кишкові виразки, що у дуже рідких випадках можуть призвести до перфорації, з відповідними клінічними симптомами та змінами лабораторних параметрів.

Гепатобіліарні розлади:

поодинокі: печінкова дисфункція (наприклад підвищення рівня трансаміназ); з невідомою частотою: печінкова недостатність.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

повідомлялося про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

Інші:

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

У спонтанних повідомленнях надходила інформація про інші побічні реакції щодо усіх лікарських форм АСК, у тому числі під час пероральної короткострокової та довгострокової терапії, тому визначення категорій частоти згідно з CIOMS III не можливе.

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

Через антиагрегаційний вплив застосування АСК може підвищити ризик кровотечі. Спостерігалися кровотечі, такі як періопераційні кровотечі, гематоми, носові кровотечі, урогенітальні кровотечі, кровотечі з ясен. Симптоми можуть тривати упродовж 4-8 днів після припинення застосування ацетилсаліцилової кислоти.

Рідко або дуже рідко спостерігалися серйозні кровотечі, такі як шлунково-кишкові кровотечі, геморагічний інсульт, особливо у пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або у разі одночасного застосування антикоагулянтів, що в окремих випадках може 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.

Шлунково-кишкові розлади, такі як загальні прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль; в окремих випадках – запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які потенційно можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові геморагії і перфорації з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами.

Реакції підвищеної чутливості з відповідними лабораторними та клінічними проявами включають астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, набряк, свербіж, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток в блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Балканфарма-Дупниця АТ/ Balkanpharma-Dupnitsa AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Самоковське шосе 3, Дупниця, 2600, Болгарія/ 3 Samokovsko Shosse Street, Dupnitsa, 2600, Bulgaria.