ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАРДІОМАГНІЛ

(CARDIOMAGNYL®)

Склад:

діюча речовина: acetylsalicylic acid;

1 таблетка містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; магнію гідроксид; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат; крохмаль картопляний; гіпромелоза; пропіленгліколь; тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, у формі стилізованого «серця».

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину.

Код АТХ В01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Антиагрегантні властивості збільшують час кровотечі.

Основний фармакологічний ефект –– інгібування утворення простагландинів і тромбоксанів. Знеболювальний ефект є додатковим ефектом, який спричинений інгібуванням ферменту циклооксигенази. Протизапальний ефект пов’язаний зі зменшеним кровотоком, спричиненим інгібуванням синтезу PGE2.

Ацетилсаліцилова кислота необоротно інгібує синтез простагландинів G/H, її вплив на тромбоцити триває довше, ніж ацетилсаліцилова кислота знаходиться в організмі. Вплив ацетилсаліцилової кислоти на біосинтез тромбоксану у тромбоцитах та на час кровотечі продовжується тривалий час після припинення лікування. Дія припиняється тільки після появи нових тромбоцитів у плазмі крові.

Саліцилова кислота (активний метаболіт ацетилсаліцилової кислоти) чинить протизапальну дію, а також впливає на процеси дихання, стан кислотно-лужного балансу та слизову оболонку шлунка. Саліцилати стимулюють дихання, головним чином здійснюючи пряму дію на кістковий мозок. Саліцилати здійснюють непрямий вплив на слизову оболонку шлунка шляхом інгібування її вазодилататорних та цитопротекторних простагландинів та підвищують ризик виникнення виразок.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після прийому внутрішньо ацетилсаліцилова кислота швидко всмоктується з травного тракту. Після перорального прийому абсорбція неіонізованої форми ацетилсаліцилової кислоти відбувається у шлунку та кишечнику. Швидкість абсорбції знижується з прийомом їжі та у пацієнтів із приступами мігрені, збільшується – у пацієнтів з ахлоргідрією або у пацієнтів, які приймають полісорбати або антациди. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1–2 години.

Розподіл. Зв’язування ацетилсаліцилової кислоти з білками плазми крові становить 80–90 %. Об’єм розподілу у дорослих становить 170 мл/кг маси тіла. При підвищенні концентрації у плазмі крові відбувається *насичення* активних *центрів* білків, що призводить до збільшення об’єму розподілу. Саліцилати екстенсивно зв’язуються із білками плазми крові і швидко розповсюджуються по організму. Саліцилати проникають у грудне молоко та можуть проникати через плацентарний бар’єр.

Метаболізм. Ацетилсаліцилова кислота гідролізується до активного метаболіту – саліцилової кислоти – в стінці шлунка. Після абсорбції ацетилсаліцилова кислота швидко перетворюється у саліцилову кислоту, але протягом перших 20 хвилин після перорального прийому є домінуючою у плазмі крові.

Виведення. Саліцилова кислота зазнає метаболізму переважно в печінці. Таким чином, рівноважна концентрація саліцилової кислоти в плазмі крові збільшується непропорційно прийнятій внутрішньо дозі. У разі прийому 325 мг ацетилсаліцилової кислоти виведення відбувається за участю кінетики реакції першого порядку. Період напіввиведення становить 2–3 години. При високій дозі ацетилсаліцилової кислоти період напіввиведення збільшується до 15–30 годин. Саліцилова кислота також виводиться у незміненому вигляді з сечею. Виведений об’єм саліцилової кислоти залежить від рівня дози та pH сечі. Приблизно 30 % дози саліцилової кислоти виводиться із сечею, якщо реакція сечі лужна, тільки 2 % – якщо кисла. Виведення нирками відбувається завдяки процесам клубочкової фільтрації, активної секреції ниркових канальців та пасивної трубчастої реабсорбції.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця.

- Профілактика повторного тромбоутворення.

У пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком ССЗ (ризик серцево-судинних захворювань) для первинної профілактики можна розглядати застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти за відсутності явних протипоказань. Рішення щодо первинної профілактики повинні прийматися індивідуально з урахуванням, як ризику ішемії, так і ризику

розвитку кровотеч.

Протипоказання.

Препарат Кардіомагніл протипоказаний при таких станах/захворюваннях:

- Відома або підозрювана гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛЗ) або до будь-якого компонента препарату.

- Схильність до кровотеч (дефіцит вітаміну К, тромбоцитопенія, гемофілія).

- Гострі пептичні виразки.

- Ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)).

- Печінкова недостатність тяжкого ступеня.

- Серцева недостатність тяжкого ступеня.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказання для одночасного застосування.

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

Інгібітори АПФ. Інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгібування вазодилататорного ефекту простагландинів та зниження антигіпертензивного ефекту.

Ацетазоламід. Можливе збільшення концентрації ацетазоламіду може призвести до проникнення саліцилатів з плазми крові в тканину та спричинити токсичність ацетазоламіду (втома, млявість, сонливість, сплутаність свідомості, гіперхлоремічний метаболічний ацидоз) і токсичність саліцилатів (блювання, тахікардія, гіперпное, сплутаність свідомості).

Пробенецид, сульфінпіразон. При застосуванні пробенециду і високих доз саліцилатів (> 500 мг) пригнічується метаболізм обох препаратів та може знижуватись екскреція сечової кислоти.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

Клопідогрель, тиклопідин. Комбіноване застосування клопідогрелю і ацетилсаліцилової кислоти має синергічний ефект. Таке комбіноване застосування проводять з обережністю,

оскільки це підвищує ризик виникнення кровотечі.

Антикоагулянти (варфарин, фенпрокумон). Можливе зменшення продукції тромбіну, в результаті чого здійснюється непрямий вплив на зниження активності тромбоцитів (антагоніст вітаміну К) та підвищується ризик виникнення кровотеч.

Абсиксимаб, тирофібан, ептифібатид. Можливе інгібування глікопротеїн IIb/IIIa-рецепторів на тромбоцитах, що призводить до підвищення ризику виникнення кровотеч.

Гепарин. Можливе зменшення продукції тромбіну, в результаті чого здійснюється непрямий вплив на зниження активності тромбоцитів, що призводить до підвищення ризику виникнення кровотеч.

Якщо дві або більше з вищезазначених речовин застосовуються разом із ацетилсаліциловою кислотою, це може призвести до синергічного ефекту посилення інгібування активності тромбоцитів і, як результат, посилення геморагічного діатезу.

НПЗЛЗ та інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб). Сумісне застосування збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, що може призвести до шлунково-кишкових кровотеч.

Ібупрофен. Одночасне застосування ібупрофену інгібує необоротну агрегацію тромбоцитів, зумовлену дією ацетилсаліцилової кислоти. Лікування ібупрофеном у пацієнтів із підвищеним ризиком впливу на серцево-судинну систему може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

Пацієнти, які приймають ацетилсаліцилову кислоту 1 раз на добу з метою профілактики серцево-судинних захворювань та час від часу приймають ібупрофен, повинні приймати ацетилсаліцилову кислоту принаймні за 2 години до прийому ібупрофену.

Фуросемід. Можливе інгібування проксимальної канальцевої елімінації фуросеміду, що призводить до зниження сечогінного ефекту фуросеміду.

Хінідин. Можливий адитивний вплив на тромбоцити, що призводить до подовження тривалості кровотечі.

Спіронолактон. Можливий модифікований ефект реніну, що призводить до зниження ефективності спіронолактону.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Сумісне застосування збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, що може призвести до шлунково-кишкових кровотеч.

Вальпроат. При одночасному застосуванні з вальпроатом ацетилсаліцилова кислота витісняє його зі зв’язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність останньої (пригнічення центральної нервової системи, розлади шлунково-кишкового тракту).

Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовують для замісної терапії при хворобі Адисона) знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування саліцилатами після припинення терапії глюкокортикостероїдами.

Протидіабетичні препарати. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти та протидіабетичних препаратів збільшує ризик виникнення гіпоглікемії.

Антациди. Можливе збільшення ниркового кліренсу і зниження ниркової абсорбції (у зв’язку з підвищенням pH сечі), що призводить до зниження ефекту ацетилсаліцилової кислоти.

Вакцина проти вітряної віспи. Сумісне застосування збільшує ризик розвитку синдрому Рея.

Гінкго білоба. Сумісне застосування з гінкго білоба перешкоджає агрегації тромбоцитів, що призводить до підвищення ризику кровотеч.

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

Алкоголь сприяє ураженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.

Метамізол.

Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти та метамізолу може знизити клінічно значущий рівень агрегації тромбоцитів. Тому комбінацію препаратів які містять ацетилсаліцилову кислоту та метамізол, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають низькі дози аспірину для кардіопротекції.

Особливості застосування.

Для запобігання ризику виникнення побічних реакцій не рекомендується тривале застосування препарату Кардіомагніл у комбінації з іншими НПЗЛЗ.

Не рекомендується тривале застосування препарату літніми пацієнтами для лікування болю, запалення, гарячки чи ревматичних захворювань через ризик шлунково-кишкових кровотеч. Зважаючи на ризик шлунково-кишкових кровотеч у літніх пацієнтів, слід з обережністю застосовувати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для лікування гострої або хронічної ішемічної хвороби серця, інсульту, профілактики інсульту або ішемічної хвороби серця.

Препарат Кардіомагніл застосовують з обережністю у таких ситуаціях:

- захворювання слизової оболонки шлунково-кишкового тракту;

- схильність до диспепсії;

- одночасне лікування антикоагулянтами (антагоністи вітаміну К та гепарин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)).

- гіперчутливість до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також наявність алергії на інші речовини;

- виразки шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;

- одночасне застосування антикоагулянтів;

- 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;

- тяжка недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може викликати гемоліз або гемолітичну анемію;

- особливо за наявності факторів, які можуть збільшити ризик гемолізу (високі дози препарату, гарячка або гострий інфекційний процес);

- порушення функції печінки.

Ібупрофен може зменшити інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування препарату Кардіомагніл перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини в анамнезі.

Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба).

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до нападу подагри у схильних до неї пацієнтів.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям та підліткам із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилова кислота застосовується як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються постійним блюванням, це може бути проявом синдрому Рея.

Якщо ризик посилення кровотечі перевищує ризик ішемії, слід розглянути можливість тимчасового припинення лікування низькими дозами препарату Кардіомагніл за кілька днів до запланованої операції.

Фертильність. Застосування ацетилсаліцилової кислоти може знизити фертильність, тому не рекомендується застосовувати препарат жінкам, які бажають завагітніти. Припинення прийому ацетилсаліцилової кислоти слід розглядати для жінок, що не можуть завагітніти або обстежуються з причин безпліддя (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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 після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії. Згідно з наявними даними зв’язок між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищеним ризиком викидня не підтверджено.

Наявні епідеміологічні дані щодо виникнення вад розвитку 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-й місяць) за участю приблизно 14800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв’язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

Дослідження на тваринах вказують на репродуктивну токсичність.

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

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

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);

- порушення функцій нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном.

На жінку і дитину в кінці вагітності інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати таким чином:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після дуже низьких доз;

- гальмування скорочень матки, що може призвести до затримки або подовження тривалості пологів.

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

Саліцилати і їх метаболіти проникають у грудне молоко в невеликих кількостях.

Оскільки не було виявлено шкідливого впливу на дитину після прийому препарату жінкою у період лактації, переривати годування груддю, як правило, не потрібно. Однак у разі регулярного застосування або при застосуванні високих доз годування груддю необхідно припинити на ранніх етапах.

Фертильність.

Ацетилсаліцилову кислоту не слід застосовувати жінкам, які бажають завагітніти, оскільки інгібітори синтезу простагландинів знижують фертильність.

Якщо є необхідність застосування ацетилсаліцилової кислоти, тривалість лікування повинна бути якомога коротшою, а доза повинна бути якомога нижчою. Вплив на фертильність є оборотним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Кардіомагніл не впливає або незначно впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального застосування.

Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця.

Рекомендована початкова доза – 150 мг на добу. Підтримуюча доза – 75 мг на добу.

Гострий інфаркт міокарда. Нестабільна стенокардія.

Рекомендована доза становить 150–450 мг, застосовувати якомога швидше після появи симптомів.

Профілактика повторного тромбоутворення.

Рекомендована початкова доза – 150 мг на добу. Підтримуюча доза – 75 мг на добу.

Первинна профілактика у пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком ССЗ:

Рекомендована профілактична доза – 75 мг на добу.

Таблетки ковтають цілими, за необхідності запивають водою. Для забезпечення швидкого всмоктування, таблетку можна розжувати або розчинити в воді.

Порушення функцій печінки. Препарат не застосовують пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій печінки. Корекція дозування може бути необхідною пацієнтам із порушенням функцій печінки.

Порушення функцій нирок. Препарат не застосовувати для лікування хворих із тяжкою нирковою недостатністю (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)). Корекція дозування може бути необхідною пацієнтам із порушенням функцій нирок.

Діти. За зазначеними показаннями (див. розділ «*Спосіб застосування та дози*») препарат Кардіомагніл не застосовують дітям.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям віком до 15 років може спричинити тяжкі побічні ефекти (у тому числі синдром Рея, одною з ознак якого є постійне блювання).

Детальну інформацію див. у розділі «*Особливості застосування*».

Передозування.

Токсичність.

Небезпечна доза. Дорослі: 300 мг/кг маси тіла. Діти: разова доза 150 мг/кг чи більша ніж 100 мг/кг на добу більше 2 днів.

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 хронічного отруєння середнього ступеня (результат тривалого застосування високих доз препарату): запаморочення, вертиго, глухота, посилене потовиділення, гарячка, прискорене дихання, шум у вухах, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз, млявість, помірне зневоднення, головний біль, сплутаність свідомості, нудота і блювання.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку 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, внаслідок формування конкрементів у шлунку або в разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишково-розчинною оболонкою.

Симптоми тяжкого та гострого отруєння (внаслідок передозування): гіпоглікемія (переважно у дітей), енцефалопатія, кома, гіпотензія, набряк легенів, судоми, коагулопатія, набряк головного мозку, порушення серцевого ритму.

Гостре отруєння саліцилатами (> 300 мг/кг) часто викликає гостру ниркову недостатність, а доза 500 мг/кг може бути летальною.

Більш виражений токсичний ефект спостерігається у пацієнтів із хронічним передозуванням або зловживанням лікарським препаратом, а також у пацієнтів літнього віку або дітей.

Лікування. У разі гострого передозування необхідне промивання шлунка та прийом активованого вугілля. При підозрі на прийом дози, більшої ніж 120 мг/кг маси тіла, застосовувати активоване вугілля повторно.

Рівень саліцилату в сироватці крові повинен вимірюватися принаймні кожні 2 години після прийому дози, поки рівень саліцилату буде незмінно знижений та відновлений кислотно-лужний баланс.

Протромбіновий час і/або МНІ (міжнародний нормалізований індекс) повинні бути перевірені, зокрема, якщо є підозра на кровотечу.

Необхідно відновити баланс рідини та електролітів. Ефективними методами видалення саліцилату з плазми крові є лужний діурез та гемодіаліз. Гемодіаліз слід застосовувати у разі тяжкої інтоксикації, оскільки цей метод значно прискорює виведення саліцилату та відновлює кислотно-лужний та водно-сольовий баланси.

Через комплексні патофізіологічні ефекти отруєння саліцилатами прояви і симптоми/результати аналізів можуть включати:

Прояви і симптоми	**Результати аналізів**	**Терапевтичні заходи**

Інтоксикація легкого або середнього ступеня		Промивання шлунка, повторне введення активованого вугілля, форсований лужний діурез
Тахіпное, гіпервентиляція, респіраторний алкалоз	Алкалемія, алкалурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Діафорез (посилене потовиділення)		
Нудота, блювання		
Інтоксикація середнього або тяжкого ступеня		Промивання шлунка, повторне введення активованого вугілля, форсований лужний діурез, гемодіаліз у тяжких випадках
Респіраторний алкалоз із компенсаторним метаболічним ацидозом	Ацидемія, ацидурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Гіперпіреxсія		Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Респіраторні: гіпервентиляція, некардіогенний набряк легенів, дихальна недостатність, асфіксія		
Серцево-судинні: дизаритмії, артеріальна гіпотензія, серцево-судинна недостатність	Наприклад, зміни артеріального тиску, ЕКГ	
Втрата рідини та електролітів: дегідратація, олігурія, ниркова недостатність	Наприклад, гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, зміни ниркової функції	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Порушення метаболізму глюкози, кетоацидоз	Гіперглікемія, гіпоглікемія (особливо у дітей). Підвищений рівень кетонових тіл	
Дзвін у вухах, глухота		
Шлунково-кишкові: кровотеча у ШКТ		
Гематологічні: інгібування тромбоцитів, коагулопатія	Наприклад, пролонгація РТ, гіпопротромбінемія	
Неврологічні: токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС з такими проявами, як летаргія, сплутаність свідомості, кома і судоми		

–

Побічні реакції.

Найпоширенішими несприятливими подіями є розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Несприятливі події зазвичай залежать від дози та тривалості лікування.

Наведена інформація про побічні реакції базується на спонтанних постмаркетингових повідомленнях про побічні реакції під час застосування всіх лікарських форм та дозувань ацетилсаліцилової кислоти (включаючи пероральне застосування упродовж короткого та тривалого курсу лікування).

Несприятливі події за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 і < 1/10), нечасто (> 1/1000 і < 1/100), рідко (> 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000).

Дослідження.

Дуже часто: збільшення часу кровотечі.

Рідко: підвищення рівня показників трансамінази та лужної фосфатази.

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: інгібування агрегації тромбоцитів.

Часто: подовження часу кровотечі.

Нечасто: окультні кровотечі.

Рідко: анемія з тривалим лікуванням, гемоліз при вродженому дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Дуже рідко: гіпопротромбінемія (високі дози), тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія, агранулоцитоз, апластична анемія.

З боку нервової системи.

Часто: головний біль.

Нечасто: запаморочення, сонливість.

Рідко: внутрішньомозкові кровотечі.

З боку вуха та лабіринту.

Нечасто: шум у вухах.

Рідко: пов’язана з дозою оборотна втрата слуху та глухота (з більш низькими концентраціями саліцилатів в плазмі крові).

З боку респіраторної системи.

Часто: бронхоспазм у хворих на астму (див. розділ «Особливості застосування»).

Нечасто: задишка, алергічні реакції (риніт, закладення носа).

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часто: печія, кислотний рефлюкс, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль.

Часто: ерозивно-запальні ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, нудота, диспепсія, блювання і діарея.

Нечасто: виразкова хвороба та кровотеча верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, гематемезис і мелена.

Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Спостерігались такі кровотечі, як періопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен.

Рідко: серйозні кровотечі верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, такі як геморагії[1] шлунково-кишкового тракту, церебральні геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які в поодиноких випадках могли потенційно загрожувати життю, перфорація.

Дуже рідко: стоматит, езофагіт, токсичні ураження нижнього відділу шлунково-кишкового тракту з виразками, стриктурами, колітом або загостренням запального захворювання кишечнику.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Рідко: порушення функції нирок, розвиток гострої ниркової недостатності.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Нечасто: алергічні реакції (кропив’янка, набряк, свербіж, ангіоневротичний набряк[2]).

Дуже рідко: геморагічний висип, мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла).

З боку ендокринної системи.

Рідко: гіпоглікемія

З боку судинної системи.

Рідко: геморагічний васкуліт.

З боку імунної системи.

Нечасто: анафілактичні реакції.

З боку гепатобіліарної системи.

Дуже рідко: пов’язаний з дозою легкий оборотний токсичний гепатит при деяких вірусних захворюваннях (грип А, В та вітряна віспа). Саліцилати можуть бути факторами розвитку синдрому Рея у дітей (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про транзиторну печінкову недостатність із підвищенням рівня трансаміназ та лужної фосфатази сироватки крові.

Психічні розлади.

Часто: безсоння.

[1] 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.

[2] Ангіоневротичний набряк розвивається частіше у пацієнтів, схильних до алергії.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 30 або по 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург/ Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg. Або

Асіно Естонія ОУ/ Acino Estonia OU.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Леніцштрассе 70-98, 16515 Оранієнбург, Німеччина/ Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany.

Або

Джаама тн 55Б, Пилва лінн, Пилва валд, Пилва мааконд, 63308, Естонія/ Jaama tn 55B, Polva linn, Polva vald, Polva maakond, 63308, Estonia.