**ІНСТРУКЦІЯ**

для медичного застосування лікарського засобу

# АСПІРИН КАРДІО®

**(ASPIRIN CARDIO®)**

***Склад:***

*діюча речовина:* ацетилсаліцилова кислота;

1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 100 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза порошкоподібна, крохмаль кукурудзяний, метилакрилатний сополімер (тип А), натрію лаурилсульфат, полісорбати, тальк, триетилцитрат.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, вкриті оболонкою таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби.

Код АТХ В01А С06.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

*Механізм дії.* Антитромботичний ефект ацетилсаліцилової кислоти обумовлений блокуванням синтезу тромбоксану $A_2$ у тромбоцитах. Оскільки абсорбуються навіть невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК), усі циркулюючі тромбоцити на шляху від шлунково-кишкового тракту до печінки необоротно пригнічуються у передпечінкових мезентеліальних кров'яних судинах. Водночас, концентрації АСК під час постгепатичної циркуляції лише незначно пригнічують циклооксигеназу ендотелію (що відповідає за синтез простацикліну), оскільки вона відновлюється швидше. Функція тромбоцитів, що відповідає за гемостаз, значно не змінюється.

*Клінічна ефективність.*

*Первинна профілактика.* У метааналізі Американської робочої групи з профілактичних заходів (Ann Int Med 2002;136:161–172) на основі 5 проспективних клінічних досліджень було

продемонстровано, що ризик інфаркту міокарда (відношення ризиків 0,72 (95 % довірчий інтервал: 0,60–0,87)) знижується при профілактичному лікуванні ацетилсаліциловою кислотою у дозі 75–125 мг протягом 5–7 років у пацієнтів без попередніх серцево-судинних явищ, але з різними факторами ризику (вік > 50 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, паління, гіперхолестеринемія, сімейний анамнез). Це було продемонстровано лише для випадків серцево-судинних подій без летального наслідку; переваги щодо розвитку інсульту та загальної смертності не спостерігалися. Ризик розвитку тяжких шлунково-кишкових кровотеч у порівнянні з контролем становив 0,8 % проти 0,48 %, ризик внутрішньочерепних кровотеч – 0,22 % проти 0,17 %. Ризик кровотеч був вищим у пацієнтів віком від 70 років.

Профілактику слід проводити лише після встановлення задовільного контролю артеріального тиску та у комбінації з іншими терапевтичними заходами (дієта, лікування цукрового діабету та корекція ліпідного обміну, припинення паління). Ризик можна оцінити за шкалами Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) (European Heart Journal, 1998,19:1434-1503).

*Вторинна профілактика.* У метааналізі, проведеному Antithrombotic trialists collaboration (BMJ 2002; 324: 71–85), вплив ацетилсаліцилової кислоти та плацебо порівнювався у 287 дослідженнях за участю 135000 пацієнтів із високим ризиком, додаткове порівняння різних інгібіторів агрегації тромбоцитів проводилося за участю 77000 пацієнтів. Пацієнти із високим ризиком визначались як пацієнти з серцево-судинними подіями в гострій стадії або серцево-судинними подіями в анамнезі (інфаркт міокарда, транзиторна ішемічна атака (TIA), нестабільна стенокардія, артеріальне оклюзивне захворювання, після хірургічного втручання, такого як аортокоронарне шунтування, черезшкірна транслюмінальна катетерна ангіопластика, периферична ангіопластика та пацієнти з артеріовенозним шунтом, які знаходяться на діалізі).

Спостерігалося зниження ризику серйозних серцево–судинних явищ (відносне зниження на 25 %; p < 0,0001) та смертності в результаті серцево-судинних подій. Абсолютна користь переважала ризики виникнення екстракраніальної кровотечі у пацієнтів всіх категорій високого ризику.

*Фармакокінетика*

*Абсорбція.* Після прийому внутрішньо кислота ацетилсаліцилова швидко і повністю всмоктується зі шлунково–кишкового тракту. Під час та після абсорбції вона перетворюється на основний активний метаболіт – кислоту саліцилову. Завдяки кишковорозчинній оболонці таблеток вивільнення активної речовини відбувається не в шлунку, а в лужному середовищі кишечнику, що в свою чергу призводить до уповільнення абсорбції ацетилсаліцилової кислоти. У зв’язку з наявністю захисту слизової оболонки шлунка дана лікарська форма є кращою порівняно зі звичайними формами АСК, особливо при довготривалій терапії. У порівнянні з Аспірином максимальні концентрації саліцилатів у плазмі крові досягаються на 2–7 годин пізніше.

*Розподіл.* Саліцилова кислота зв’язується з білками плазми крові на 60–90 %.

Біодоступність саліцилатів становить від 80 до 100%.

*Метаболізм.* Період напіввиведення системно доступної АСК становить приблизно 15 хвилин. Саліцилова кислота, що формується під час гідролізу, має період напіввиведення близько 2–3 годин, що значно зростає після застосування високих доз (> 3 г) внаслідок насичення зв’язуючої ферментної системи.

Біотрансформація саліцилової кислоти відбувається переважно у печінці. Метаболіти саліцилової кислоти формуються шляхом зв’язування саліцилової кислоти з гліцином та у подальшому шляхом

кон’югації з глюкуроновою кислотою або сірчаною кислотою. Невелика частина оксидується до гентезинової кислоти та перетворюється на гентизинсечову кислоту.

*Виведення.* Виведення майже повністю відбувається нирками у формі саліцилової кислоти (близько 10 %), саліцилсечової кислоти (близько 75 %) та кон’югатів саліцилсечової кислоти (близько 10 %). Період напіввиведення коливається від 2–3 годин після застосування низьких доз до 12 годин після застосування аналгезуючих доз.

*Кінетика в особливих групах пацієнтів.*

*Виведення у пацієнтів з печінковою недостатністю.* Оскільки метаболізм АСК відбувається переважно у печінці, очікується повільний розпад АСК до саліцилової кислоти (кумуляція).

*Виведення у пацієнтів з нирковою недостатністю.* Ниркова недостатність не впливає на швидкість розпаду саліцилової кислоти; на відміну від цього підвищується концентрація неактивних метаболітів саліцилової кислоти, переважно кон’югованої саліцилсечової кислоти.

Саліцилати проходять через плаценту, однак у грудному молоці виявляються лише у невеликих кількостях.

*Доклінічні дані*

Доклінічний профіль безпеки ацетилсаліцилової кислоти добре задокументований. У ході досліджень на тваринах саліцилати спричиняли пошкодження нирок без жодних інших органічних уражень. Ацетилсаліцилова кислота була достатньо досліджена щодо мутагенності та канцерогенності; релевантних доказів мутагенних або карциногенних властивостей не виявлено. Саліцилати чинили ембріотоксичний та тератогенний вплив у дослідженнях на різних видах тварин (наприклад серцеві та кісткові мальформації, гастрошизис).

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

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

- Профілактика тромбозів (профілактика реоклюзії) після аортокоронарного шунтування, черезшкірної транслюмінарної катетерної ангіопластики та після артеріовенозного шунтування у пацієнтів, які знаходяться на діалізі.

- Профілактика цереброваскулярного інсульту після появи передвісних проявів (транзиторна ішемічна атака).

- Зниження ризику розвитку тромбозу коронарних судин після інфаркту міокарда (профілактика повторного інфаркту).

- Профілактика інфаркту міокарда разом з іншими заходами терапії у пацієнтів з дуже високим ризиком розвитку серцево-судинних подій (відповідно до оцінки користі та ризику лікуючим лікарем).

- Нестабільна стенокардія.

- Профілактика артеріальних тромбозів після операцій на судинах.

- Як частина стандартної терапії гострого інфаркту міокарда.

- Профілактика судинної оклюзії при артеріальній оклюзійній хворобі.

***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до саліцилатів та/або інших протизапальних засобів або до будь-якого компонента препарату.

–————Бронхоспазм, кропив’янка або алергічні симптоми в анамнезі після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів.

- Геморагічний діатез.

- Активна виразка шлунка та/або дванадцятипалої кишки або шлунково-кишкова кровотеча. Запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (такі як хвороба Крона, виразковий коліт).

- Печінкова недостатність тяжкого ступеня (цироз печінки і асцит).

- Ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

- Серцева недостатність тяжкого ступеня (клас III–IV за функціональною класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності).

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

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

- Лікування післяопераційного болю після процедури коронарного шунтування (з використанням апарату «серце-легені»).

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

*Протипоказані комбінації*

- 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) (див. розділ «Протипоказання»).

*Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю*

- У разі застосування з метотрексатом в дозах менше ніж 15 мг/тиждень: підвищується токсичність метотрексату (внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв’язку з протеїнами

плазми).

- Антидіабетичні засоби (наприклад, інсулін, сульфонілсечовина): можливе зниження рівня цукру в крові.

- Посилення дії антикоагулянтів/ тромболітичних засобів, барбітуратів, літію, сульфонамідів та трийодтироніну.

- Можуть розвинутися фармакодинамічні взаємодії між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та ацетилсаліциловою кислотою: підвищення ризику розвитку кровотечі внаслідок синергічного впливу.

- Підвищення концентрації в плазмі дигоксину внаслідок зниження ниркової екскреції.

- Підвищення рівнів фенітоїну і вальпроату у плазмі крові. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою АСК витісняє її зі зв’язку з протеїнами плазми, знижуючи метаболізм останньої. Внаслідок цього плазмові рівні вальпроату підвищуються, що призводить до збільшення частоти розвитку побічних реакцій до ознак інтоксикації, таких як тремор, ністагм, атаксія та зміни особистості.

- Посилення дії та побічних реакцій усіх нестероїдних протиревматоїдних засобів.

- 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»).

- 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.

- Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та β-блокатори): пацієнтам, які одночасно застосовують Аспірин Кардіо® та зазначені лікарські засоби, рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та коригувати дозу за необхідності.

- Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами АСК: зниження дії діуретичних засобів.

- Зниження дії урикозуричних засобів (наприклад пробенециду, сульфінпіразону).

- Системні глюкокортикостероїди: підвищення ризику шлунково-кишкових виразок та кровотеч. Зниження рівня саліцилатів у крові під час терапії кортикостероїдами, ризик передозування саліцилатами після припинення терапії глюкокортикостероїдами.

- Алкоголь: підвищення ризику шлунково-кишкових виразок та кровотеч, пролонгація часу кровотечі.

- Подовження періоду напіввиведення з плазми крові пеніциліну.

***Особливості застосування.***

Аспірин Кардіо® застосовують з обережністю у таких ситуаціях:

- 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;

- порушення функції печінки;

- одночасне застосування НПЗЗ, таких як ібупрофен або напроксен, оскільки НПЗЗ можуть зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування Аспірину Кардіо® перед початком прийому НПЗЗ як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобми та інші види взаємодій»);

- симптоми хронічної шлункової або дуоденальної диспепсії або їх рецидив;

- бронхіальна астма або загальна тенденція до гіперчутливості, оскільки 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 висип, свербіж або кропив’янка) на інші речовини в анамнезі;

- поліпи носової порожнини;

- недостатність 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;

- одночасне застосування антикоагулянтів;

- через інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність чи посилити наявну кровотечу при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба);

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

- гіперчутливість до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також алергія на інші речовини.

При застосуванні в низьких дозах АСК знижує виведення сечової кислоти. У пацієнтів, які зазвичай мають знижений рівень виведення сечової кислоти, це може призвести до розвитку подагри.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям та підліткам з лихоманкою та/або вірусними захворюваннями можливе лише за призначенням лікаря як терапії другої лінії (через ризик розвитку синдрому Рея, загрозливої для життя енцефалопатії, головними симптомами якої є тяжке блювання, втрата свідомості, печінкова дисфункція).

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.

Виразки шлунково-кишкового тракту, кровотеча або перфорація можуть виникнути в будь-який час, у тому числі без попереджувальних симптомів або ознак в анамнезі, під час лікування ЦОГ-2-селективними або неселективними нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Щоб зменшити цей ризик, слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого періоду терапії.

Для деяких селективних інгібіторів ЦОГ-2 плацебо-контрольовані дослідження виявили підвищений ризик тромботичних серцево- та цереброваскулярних ускладнень. Наразі невідомо, чи цей ризик прямо корелює із селективністю ЦОГ-1/ЦОГ-2 відповідного НПЗЗ. Оскільки порівнянних даних клінічних досліджень для ацетилсаліцилової кислоти при застосуванні в максимальних дозах та як довгострокової терапії наразі немає, не можна виключати такого ж підвищеного ризику. До отримання відповідних даних ацетилсаліцилову кислоту можна застосовувати лише після ретельної оцінки користь/ризик при клінічно підтвердженій ішемічній хворобі серця, цереброваскулярних захворюваннях, оклюзійних захворюваннях периферичних артерій або наявності у пацієнтів значних факторів ризику (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння). У таких випадках також слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого можливого періоду терапії.

Вплив НПЗЗ на нирки проявляється, зокрема, затримкою рідини з набряками та/або гіпертензією. Пацієнтам із серцевою дисфункцією та іншими станами, які сприяють затримці рідини, ацетилсаліцилову кислоту слід застосовувати з обережністю.

Обережність також необхідна пацієнтам, які одночасно отримують діуретики або інгібітори АПФ, і тим, хто має підвищений ризик гіповолемії.

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто майже не містить натрію.

*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.

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 препарату на ранніх термінах вагітності (1-4-й місяці) за участю приблизно 14 800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв’язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

*Під час першого і другого триместру вагітності*

Під час першого і другого триместрів вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, не слід призначати без чіткої клінічної необхідності. Для жінок, які ймовірно можуть бути вагітними та для вагітних у першому і другому триместрах доза препаратів, які містять

ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Дослідження на тваринах показали, що застосування інгібіторів простагландинів призводить до підвищення пре- та постімплантаційних втрат та загибелі ембріона/плода. Крім того, підвищена частота тяжких вад розвитку, включаючи серцево-судинні вади, спостерігалася у тварин, які отримували інгібітори простагландинів під час органогенезу.

Згідно з попереднім досвідом, ризик є низьким при застосуванні лікарського засобу у терапевтичних дозах. Необхідно розглянути можливість проведення пренатального моніторингу для виявлення звуження артеріальної протоки після прийому ацетилсаліцилової кислоти, починаючи з 20 тижня вагітності. У разі виникнення  звуження артеріальної протоки необхідно припинити терапію ацетилсаліциловою кислотою.

*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.

*Фертильність.* Застосування ацетилсаліцилової кислоти може погіршити жіночу фертильність, тому застосування не рекомендується жінкам, які бажають завагітніти. Для жінок, які намагаються завагітніти або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути питання про припинення застосування ацетилсаліцилової кислоти.

*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.*

Аспірин Кардіо® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Якщо лікарем не призначено інше дозування, то рекомендується застосовувати такі дози.

*Серцево-судинні показання без аортокоронарного шунтування та черезшкірної транслюмінарної катетерної ангіопластики:* 1 × 100 мг/добу.

*Профілактика тромбозу після аортокоронарного шунтування та черезшкірної транслюмінарної катетерної ангіопластики:* 100 – 300 мг/добу.

*Профілактика цереброваскулярного інсульту після появи передвісних проявів (ТІА):* 3 × 100 мг/добу або 1 × 300 мг/добу.

Рекомендується приймати таблетку з невеликою кількістю рідини щонайменше за 30 хвилин до вживання їжі. Запити ½–1 склянкою води. Для того, щоб уникнути вивільнення діючої речовини до досягнення лужного середовища кишечнику, таблетки не слід дрібнити, розламувати або розжовувати.

*Гострий інфаркт міокарда:* у разі гострого інфаркту міокарда застосовувати 200–300 мг ацетилсаліцилової кислоти у внутрішньовенній або пероральній формі зі швидким вивільненням ацетилсаліцилової кислоти (не кишковорозчинну форму). Таблетки кишково-розчинної форми ацетилсаліцилової кислоти слід подрібнити або розжувати перед застосуванням для досягнення більш швидкої абсорбції. Після цього слід застосовувати щодня 100 мг препарату Аспірин Кардіо®.

*Діти.*

Аспірин Кардіо® не застосовують дітям та підліткам (до 18 років) через відсутність даних щодо ефективності та безпеки застосування зазначеній категорії пацієнтів.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям віком до 16 років може спричинити тяжкі побічні ефекти (у тому числі синдром Рея, одною з ознак якого є постійне блювання). Прохання ознайомитися з інформацією, викладеною у розділі «Особливості застосування».

***Передозування.***

Тяжка інтоксикація може мати загрозливий для життя характер. Новонароджені більш чутливі, ніж дорослі. Симптоми тяжкого отруєння можуть розвиватися гостро або 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.

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.

Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі.

Необхідно ретельно контролювати газовий аналіз артеріальної крові (ГААК), оскільки терапія базується не на рівнях саліцилатів у крові, а на клінічних симптомах та ГААК.

*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 абсорбція відбувається тільки у тонкому кишечнику.

*Симптоми.*

Головний біль, нудота, гіпоглікемія або гіперглікемія, шкірний висип, запаморочення, тиніт, порушення зору та слуху, тремор, сплутаність свідомості, гіпертермія, посилене потовиділення, гіпервентиляція, респіраторний алкалоз із метаболічною компенсацією, що призводить до метаболічного ацидозу, електролітний дисбаланс, зневоднення, судоми, кома, синдром дихальної недостатності, серцева аритмія.

Симптоми хронічного отруєння саліцилатами є неспецифічними (наприклад тиніт, головний біль, дратівливість, посилене потовиділення, гіпервентиляція) і тому можуть залишитися без уваги.

*Терапія.*

Через загрозливі для життя стани внаслідок тяжкої інтоксикації слід негайно вжити усіх необхідних запобіжних заходів: негайна госпіталізація, профілактика або зниження абсорбції шляхом вживання відповідних доз активованого вугілля протягом перших 4 годин (10-кратна кількість активованого вугілля відносно маси АСК); у разі тяжкої інтоксикації – промивання шлунка або гастроскопічне видалення таблеток.

Відповідний контроль та корекція електролітів. Застосування глюкози, бікарбонату натрію на ранніх стадіях для корекції ацидозу і для прискорення виведення (pH сечі > 8), покращення діурезу, охолодження на фоні гіпертермії, бензодіазепін при судомах.

Можливий гемодіаліз у разі тяжкої інтоксикації.

Описані випадки декомпенсації, що призводили до летального наслідку після інтубації. Тому, якщо можливо, інтубацію слід проводити після початку алкалінізації, мінімізувати час апное та спостерігати за підтримкою гіпервентиляції.

Детальну інформацію можна отримати у токсикологічному центрі.

***Побічні реакції.***

У межах кожної групи побічні реакції представлено у порядку зменшення їх тяжкості: дуже часті: ≥ 1/10; часті: ≥ 1/100 – < 1/10; нечасті: ≥ 1/1000 – < 1/100; поодинокі: ≥ 1/10000 – <1/1000; дуже рідко: < 1/10000, невідомо (не можна встановити за наявними даними).

У спонтанних повідомленнях надходила інформація про інші побічні реакції щодо усіх лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти, у тому числі пероральної короткострокової та довгострокової терапії, тому визначення категорій частоти не можливе.

*З боку крові та лімфатичної системи:*

подовження часу кровотечі;

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

невідомо: 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.

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.

*З боку імунної системи:*

нечасті: астма;

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

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

*З боку метаболізмі та харчування:*

дуже рідко: гіпоглікемія, порушення кислотно-лужної рівноваги.

*З боку нервової системи:*

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

*З боку шлунково-кишкового тракту:*

дуже часті: мікрокровотечі (70 %);

часті: шлункові симптоми;

нечасті: диспепсія, нудота, блювання, діарея;

поодинокі: шлунково-кишкові кровотечі, шлунково-кишкові виразки, що у дуже рідких випадках можуть призвести до перфорації.

Формування кишкових діафрагмоподібних структур, особливо при тривалому застосуванні.

*Гепатобіліарні розлади:*

поодинокі: печінкова дисфункція;

дуже рідко: підвищення рівня трансаміназ.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:*

поодинокі: порушення функції нирок;

невідомо: гостра ниркова недостатність.

*Інші:*

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

***Термін придатності.*** 5 років.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 14 таблеток у блістері, по 2, по 4 або по 7 блістерів в картонній пачці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

*Первинне, вторинне пакування та випуск серії:*

Байєр Біттерфельд ГмбХ, Німеччина

Bayer Bitterfeld GmbH, Germany

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

Ортштайль Греппін, Сейлгастер Шоссе 1, 06803 Біттерфельд-Вольфен, Німеччина

Ortsteil Greppin, Salegaster Chaussee 1, 06803 Bitterfeld-Wolfen, Germany