

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕКОР КАРДІО

(ACEKOR CARDIO)

Склад:

діюча речовина: acetylsalicylic acid;

1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 100 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний; тальк; целюлоза мікрокристалічна; кислота лимонна, моногідрат; триетилцитрат; метакрилатний сополімер (тип А).

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з двоопуклою гладкою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину.
Ацетилсаліцилова кислота. Код АТХ B01A C06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбосану 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 можна застосовувати при багатьох васкулярних захворюваннях.

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

Фармакокінетика.

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. Максимальна концентрація ацетилсаліцилової кислоти у плазмі крові досягається через 10–20 хвилин, саліцилової кислоти – через 20–120 хвилин. Завдяки кишковорозчинній оболонці таблеток АЦЕКОР КАРДІО по 100 мг вивільнення активної речовини відбувається не у шлунку, а в лужному середовищі кишечника. Тому абсорбція ацетилсаліцилової кислоти уповільнюється до 3–6 годин після застосування таблетки, вкритої кишковорозчинною оболонкою, порівняно зі звичайною таблеткою ацетилсаліцилової кислоти.

Ацетилсаліцилова і саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові і швидко розподіляються в організмі. Саліцилова кислота проникає через плаценту, а також у грудне молоко.

Саліцилова кислота зазнає метаболізму переважно у печінці. 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 з 2–3 годин при застосуванні низьких доз до 15 годин при застосуванні високих доз. Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

Доклінічні дані.

Доклінічний профіль безпеки ацетилсаліцилової кислоти добре задокументований.

У дослідженнях на тваринах саліцилати у високих дозах спричиняли ураження нирок та не викликало жодних інших органічних уражень.

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 проявляли 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 осіб із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік).

Для профілактики:

- тромбозів та емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (PTCA), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування);
- тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалої іммобілізації (після хірургічних операцій).

Для вторинної профілактики інсульту.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату;
- астма в анамнезі, спричинена застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ;
- геморагічний діатез;
- гострі пептичні виразки;
- печінкова недостатність тяжкого ступеня;
- ниркова недостатність тяжкого ступеня;
- серцева недостатність тяжкого ступеня;
- комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказання для одночасного застосування.

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

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

- У разі застосування з метотрексатом у дозах менше 15 мг/тиждень підвищується

гематологічна токсичність метотрексату (внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми);

- посилення дії антикоагулянтів, пероральних антидіабетичних засобів, барбітуратів, літію, сульфонамідів та трийодтироніну;
- підвищення рівнів фенітоїну і вальпроату у плазмі крові. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота 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 протиревматичних засобів;
- одночасне застосування з ібупрофеном перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Особливості застосування»);
- можуть розвинути фармакодинамічні взаємодії між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та ацетилсаліциловою кислотою. Одночасне застосування пароксетину з ацетилсаліциловою кислотою може призвести до підвищення ризику розвитку шлунково-кишкової кровотечі;
- підвищення концентрації у плазмі крові дигоксину внаслідок зниження ниркової екскреції;
- зниження дії антагоністів альдостерону (наприклад, спіронолактону), петльових діуретиків, урикозуричних засобів (наприклад, пробенециду, сульфінпіразону), антигіпертензивних засобів (інгібіторів АПФ та β-блокаторів). Пацієнтам, які одночасно застосовують АЦЕКОР КАРДІО та зазначені лікарські засоби, рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та коригувати дозу у разі необхідності;
- подовження періоду напіввиведення з плазми крові пеніциліну;
- системні глюкокортикостероїди (виключаючи гідрокортизон, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч та знижують рівень саліцилатів у крові;
- алкоголь: підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч і пролонгація часу кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю;
- зниження дії урикозуричних засобів. Ацетилсаліцилова кислота знижує виведення сечової кислоти навіть при застосуванні низьких доз. Це може провокувати розвиток подагри у пацієнтів зі зниженою екскрецією сечової кислоти;
- метамізол може пригнічувати вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при його сумісному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою, тому цю комбінацію слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для кардіопротекції.

Особливості застосування.

АЦЕКОР КАРДІО застосовувати з обережністю у таких ситуаціях:

- порушення функції нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолеція, 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 ібупрофену, оскільки ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування препарату АЦЕКОР КАРДІО перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- наявність симптомів хронічної шлункової або дуоденальної диспепсії або їх рецидив;
- наявність бронхіальної астми або загальної тенденції до гіперчутливості, оскільки ацетилсаліцилова кислота може зумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну гарячку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад, висип, свербіж або кропив'янка) на інші речовини в анамнезі;
- поліпи носової порожнини;
- тяжка недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може спричинити 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 імовірність або посилити наявну кровотечу при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад, видалення зуба);
- застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям та підліткам з пропасницею 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 ацетилсаліцилову кислоту застосовувати 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, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- гіперчутливість до анальгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також

алергія на інші речовини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Слід з обережністю застосовувати саліцилати під час I і II триместрів вагітності. Застосування саліцилатів протипоказане під час III триместру вагітності.

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) з участю приблизно 14800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

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

Повідомляли про випадки розладів імплантації, ембріотоксичні та фетотоксичні впливи і 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 з участю вагітних жінок не проводили.

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

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією) та/або порушення функції нирок із можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном;
- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний вплив, що може виникнути у жінки і плода наприкінці вагітності;
- подовження часу кровотечі можливе також 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.

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

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

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

Досліджень не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо за 30–60 хвилин до їди, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини.

Для зниження ризику летального наслідку у пацієнтів із підозрою на гострий інфаркт міокарда застосовувати препарат у дозі 100–300 мг на добу. Упродовж 30 днів після інфаркту продовжити прийом підтримуючої дози 100–300 мг на добу. Через 30 днів слід розглянути питання про подальшу профілактику рецидиву інфаркту міокарда.

Щоб досягти швидкої абсорбції при застосуванні для цього показання, першу таблетку необхідно розжувати.

Для зниження ризику захворюваності і смерті у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, застосовувати 100–300 мг препарату на добу.

Для вторинної профілактики інсульту застосовувати препарат у дозі 100–300 мг на добу.

Для зниження ризику ТІА та інсульту у пацієнтів з ТІА застосовувати 100–300 мг на добу.

Для зниження ризику розвитку захворювання і смерті у пацієнтів зі стабільною і нестабільною стенокардією: 100–300 мг на добу.

Для профілактики тромбоемболій після операцій на судинах (РТСА, ендартеректомія сонної артерії, САВГ, артеріовенозне шунтування) застосовувати препарат у дозі 100–200 мг на добу кожного дня або 300 мг на добу через день.

Для профілактики тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалого стану іммобілізації (після хірургічних операцій) – 100–200 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Для зниження ризику інфаркту міокарда у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік та інше) застосовувати 100 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Діти.

Згідно з показаннями (див. розділ «Показання») препарат АЦЕКОР КАРДІО не слід застосовувати дітям.

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.

Симптоми тяжкого отруєння можуть розвиватися повільно, наприклад, протягом 12-24 годин після застосування. Після перорального застосування дози ацетилсаліцилової кислоти 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 виникає, 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 з 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 ацетилсаліцилової кислоти, такі як нудота, блювання та біль у шлунку, можуть бути відсутніми, оскільки дана лікарська форма ацетилсаліцилової кислоти має кишковорозчинну оболонку і резорбція відбувається тільки у тонкому кишечнику.

Симптоми.

Головний біль, нудота, гіпокальціємія або гіпоглікемія, шкірний висип, запаморочення, шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення тромбоутворення до коагулопатії, серцево-судинні розлади (від аритмії, артеріальної гіпотензії до зупинки серця), риніт, порушення зору та слуху, тремор, сплутаність свідомості, гіпертермія, посилене потовиділення, гіпервентиляція, порушення кислотно-лужної рівноваги та електролітний дисбаланс, зневоднення, 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.

Через загрозові для життя стани внаслідок тяжкої інтоксикації слід негайно вжити усіх необхідних запобіжних заходів: профілактика або зниження ресорбції, промивання шлунка на ранніх стадіях (до 1 години після прийому), активоване вугілля, контроль та відповідна корекція електролітів. Застосування глюкози. Бікарбонат натрію для корекції ацидозу і для прискорення виведення (рН 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 системи крові та лімфатичної системи: подовження часу кровотечі; рідко – тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, апластична анемія.

З боку імунної системи: нечасто – 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.

З боку метаболізму та обміну речовин: рідко – гіпоглікемія, залізодефіцитна анемія, порушення кислотно-лужної рівноваги.

З боку нервової системи: поодинокі – головний біль, запаморочення, риніт, порушення зору, порушення слуху, сплутаність свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – мікрокровотечі (70 %), шлункові симптоми; нечасто – диспепсія, нудота, блювання, діарея; поодинокі – шлунково-кишкові кровотечі, шлунково-кишкові виразки, що дуже рідко можуть призвести до перфорації з відповідними клінічними симптомами та змінами лабораторних параметрів.

З боку гепатобіліарної системи: поодинокі – печінкова дисфункція (наприклад, підвищення рівня трансаміназ).

З боку нирок та сечовидільної системи: повідомляли про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

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

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 згідно з CIOMS III неможливе.

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

Через антиагрегаційний вплив застосування ацетилсаліцилової кислоти може підвищити ризик кровотечі. Спостерігалися кровотечі, такі як періопераційні кровотечі, гематоми, носові кровотечі, уrogenітальні 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.

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, гіперперфузія.

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.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 50 або 100 таблеток у банці полімерній у пачці з картону.

По 50 таблеток (10×5) або по 100 таблеток (25×4) у блістерах у пачці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

АТ «Лубнифарм»

(відповідальний за виробництво та контроль/випробування серії, не включаючи випуск серії).

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

(відповідальний за випуск серії, не включаючи контроль/випробування серії).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16 (АТ «Лубнифарм»).

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, 5 (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕКОР КАРДІО

(ACEKOR CARDIO)

Склад:

діюча речовина: acetylsalicylic acid;

1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 100 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний; тальк; целюлоза мікрокристалічна; кислота лимонна, моногідрат; триетилцитрат; метакрилатний сополімер (тип А).

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з двоопуклою гладкою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину.
Ацетилсаліцилова кислота. Код АТХ B01A C06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбоксану А₂. 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 можна застосовувати при багатьох васкулярних захворюваннях.

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

Фармакокінетика.

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. Максимальна концентрація ацетилсаліцилової кислоти у плазмі крові досягається через 10–20 хвилин, саліцилової кислоти – через 20–120 хвилин. Завдяки кишковорозчинній оболонці таблеток АЦЕКОР КАРДІО по 100 мг вивільнення активної речовини відбувається не у шлунку, а в лужному середовищі кишечника. Тому абсорбція ацетилсаліцилової кислоти уповільнюється до 3–6 годин після застосування таблетки, вкритої кишковорозчинною оболонкою, порівняно зі звичайною таблеткою ацетилсаліцилової кислоти.

Ацетилсаліцилова і саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові і швидко розподіляються в організмі. Саліцилова кислота проникає через плаценту, а також у грудне молоко.

Саліцилова кислота зазнає метаболізму переважно у печінці. 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 з 2–3 годин при застосуванні низьких доз до 15 годин при застосуванні високих доз. Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

Доклінічні дані.

Доклінічний профіль безпеки ацетилсаліцилової кислоти добре задокументований.

У дослідженнях на тваринах саліцилати у високих дозах спричиняли ураження нирок та не

викликало жодних інших органічних уражень.

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 проявляли 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 осіб із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік).

Для профілактики:

- тромбозів та емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (РТСА), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування);
- тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалої іммобілізації (після хірургічних операцій).

Для вторинної профілактики інсульту.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату;
- астма в анамнезі, спричинена застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ;
- геморагічний діатез;
- гострі пептичні виразки;

- печінкова недостатність тяжкого ступеня;
- ниркова недостатність тяжкого ступеня;
- серцева недостатність тяжкого ступеня;
- комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказання для одночасного застосування.

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

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

- У разі застосування з метотрексатом у дозах менше 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми);
- посилення дії антикоагулянтів, пероральних антидіабетичних засобів, барбітуратів, літію, сульфонамідів та трийодтироніну;
- підвищення рівнів фенітоїну і вальпроату у плазмі крові. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота 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 протиревматичних засобів;
- одночасне застосування з ібупрофеном перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Особливості застосування»);
- можуть розвинутиися фармакодинамічні взаємодії між селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та ацетилсаліциловою кислотою. Одночасне застосування пароксетину з ацетилсаліциловою кислотою може призвести до підвищення ризику розвитку шлунково-кишкової кровотечі;
- підвищення концентрації у плазмі крові дигоксину внаслідок зниження ниркової екскреції;
- зниження дії антагоністів альдостерону (наприклад, спіронолактону), петльових діуретиків, урикозуричних засобів (наприклад, пробенециду, сульфінпіразону), антигіпертензивних засобів

(інгібіторів АПФ та β -блокаторів). Пацієнтам, які одночасно застосовують АЦЕКОР КАРДІО та зазначені лікарські засоби, рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та коригувати дозу у разі необхідності;

- подовження періоду напіввиведення з плазми крові пеніциліну;
- системні глюкокортикостероїди (виключаючи гідрокортизон, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч та знижують рівень саліцилатів у крові;
- алкоголь: підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч і пролонгація часу кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю;
- зниження дії урикозуричних засобів. Ацетилсаліцилова кислота знижує виведення сечової кислоти навіть при застосуванні низьких доз. Це може провокувати розвиток подагри у пацієнтів зі зниженою екскрецією сечової кислоти;
- метамізол може пригнічувати вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при його сумісному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою, тому цю комбінацію слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для кардіопroteкції.

Особливості застосування.

АЦЕКОР КАРДІО застосовувати з обережністю у таких ситуаціях:

- порушення функції нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповоле́мія, 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 ібупрофену, оскільки ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування препарату АЦЕКОР КАРДІО перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- наявність симптомів хронічної шлункової або дуоденальної диспепсії або їх рецидив;
- наявність бронхіальної астми або загальної тенденції до гіперчутливості, оскільки ацетилсаліцилова кислота може зумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну гарячку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад, висип, свербіж або кропив'янка) на інші речовини в анамнезі;
- поліпи носової порожнини;
- тяжка недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може спричинити 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 імовірність або посилити наявну кровотечу при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад, видалення зуба);
- застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям та підліткам з пропасницею та/або вірусними захворюваннями можливе лише за призначенням лікаря як терапії другої лінії (через ризик розвитку синдрому Рея, загрозової 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 ацетилсаліцилову кислоту застосовувати 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, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- гіперчутливість до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також алергія на інші речовини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Слід з обережністю застосовувати саліцилати під час I і II триместрів вагітності. Застосування саліцилатів протипоказане під час III триместру вагітності.

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) з участю приблизно 14800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

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

Повідомляли про випадки розладів імплантації, ембріотоксичні та фетотоксичні впливи і 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 з участю вагітних жінок не проводили.

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

У III триместрі вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією) та/або порушення функції нирок із можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном;
- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний вплив, що може виникнути у жінки і плода наприкінці вагітності;
- подовження часу кровотечі можливе також 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.

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

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

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

Досліджень не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо за 30–60 хвилин до їди, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини.

Для зниження ризику летального наслідку у пацієнтів із підозрою на гострий інфаркт міокарда застосовувати препарат у дозі 100–300 мг на добу. Упродовж 30 днів після інфаркту продовжити прийом підтримуючої дози 100–300 мг на добу. Через 30 днів слід розглянути питання про подальшу профілактику рецидиву інфаркту міокарда.

Щоб досягти швидкої абсорбції при застосуванні для цього показання, першу таблетку необхідно розжувати.

Для зниження ризику захворюваності і смерті у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, застосовувати 100–300 мг препарату на добу.

Для вторинної профілактики інсульту застосовувати препарат у дозі 100–300 мг на добу.

Для зниження ризику ТІА та інсульту у пацієнтів з ТІА застосовувати 100–300 мг на добу.

Для зниження ризику розвитку захворювання і смерті у пацієнтів зі стабільною і нестабільною стенокардією: 100–300 мг на добу.

Для профілактики тромбоемболій після операцій на судинах (РТСА, ендартеректомія сонної артерії, CABG, артеріовенозне шунтування) застосовувати препарат у дозі 100–200 мг на добу кожного дня або 300 мг на добу через день.

Для профілактики тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалого стану імобілізації (після хірургічних операцій) – 100–200 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Для зниження ризику інфаркту міокарда у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам із багатofакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік та інше) застосовувати 100 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Діти.

Згідно з показаннями (див. розділ «Показання») препарат АЦЕКОР КАРДІО не слід застосовувати дітям.

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.

Симптоми тяжкого отруєння можуть розвиватися повільно, наприклад, протягом 12–24 годин після застосування. Після перорального застосування дози ацетилсаліцилової кислоти 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 виникає, 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 з 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 ацетилсаліцилової кислоти, такі як нудота, блювання та біль у шлунку, можуть бути відсутніми, оскільки дана лікарська форма ацетилсаліцилової кислоти має кишковорозчинну оболонку і резорбція відбувається тільки у тонкому кишечнику.

Симптоми.

Головний біль, нудота, гіпокальціємія або гіпоглікемія, шкірний висип, запаморочення, шлунково-кишкові кровотечі, пригнічення тромбоутворення до коагулопатії, серцево-судинні розлади (від аритмії, артеріальної гіпотензії до зупинки серця), риніт, порушення зору та слуху, тремор, сплутаність свідомості, гіпертермія, посилене потовиділення, гіпервентиляція, порушення кислотно-лужної рівноваги та електролітний дисбаланс, зневоднення, 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.

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 1 години після прийому), активоване вугілля, контроль та відповідна корекція електролітів. Застосування глюкози. Бікарбонат натрію для корекції ацидозу і для прискорення виведення (рН 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 системи крові та лімфатичної системи: подовження часу кровотечі; рідко – тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, апластична анемія.

З боку імунної системи: нечасто – 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.

З боку метаболізму та обміну речовин: рідко – гіпоглікемія, залізодефіцитна анемія, порушення кислотно-лужної рівноваги.

З боку нервової системи: поодинокі – головний біль, запаморочення, риніт, порушення зору, порушення слуху, сплутаність свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – мікрокровотечі (70 %), шлункові симптоми; нечасто – диспепсія, нудота, блювання, діарея; поодинокі – шлунково-кишкові кровотечі,

шлунково-кишкові виразки, що дуже рідко можуть призвести до перфорації з відповідними клінічними симптомами та змінами лабораторних параметрів.

З боку гепатобіліарної системи: поодинокі – печінкова дисфункція (наприклад, підвищення рівня трансаміназ).

З боку нирок та сечовидільної системи: повідомляли про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

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

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 згідно з CIOMS III неможливе.

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

Через антиагрегаційний вплив застосування ацетилсаліцилова кислота може підвищити ризик кровотечі. Спостерігалися кровотечі, такі як періопераційні кровотечі, гематоми, носові кровотечі, уrogenітальні 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.

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, гіперперфузія.

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.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 50 або 100 таблеток у банці полімерній у пачці з картону.

По 50 таблеток (10×5) або по 100 таблеток (25×4) у блістерах у пачці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

(відповідальний за виробництво та контроль/випробування серії, включаючи випуск серії)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, буд. 33 (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, 5 (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).