

## **Состав**

*действующее вещество: acetylsalicylic acid;*

1 таблетка содержит 75 мг ацетилсалициловой кислоты;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, магния гидроксид, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, крахмал картофельный, гипромеллоза, пропиленгликоль, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, в форме стилизованного «сердца».

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антитромботические средства. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, за исключением гепарина. Код АТХ B01A C06.

## **Фармакодинамика**

Ацетилсалициловая кислота является анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим и антиагрегантным средством. Антиагрегантные свойства увеличивают время кровотечения.

Основной фармакологический эффект - ингибирование образования простагландинов и тромбоксана. Обезболивающий эффект является дополнительным эффектом, который вызван ингибированием фермента циклооксигеназы. Противовоспалительный эффект связан с уменьшенным кровотоком, вызванным ингибированием синтеза PGE<sub>2</sub>.

Ацетилсалициловая кислота необратимо ингибирует синтез простагландинов G / H, ее влияние на тромбоциты длится дольше, чем ацетилсалициловая кислота находится в организме. Влияние ацетилсалициловой кислоты на биосинтез тромбоксана в тромбоцитах и на время кровотечения продолжается длительное время после прекращения лечения. Действие прекращается только после появления новых тромбоцитов в плазме крови.

Салициловая кислота (активный метаболит ацетилсалициловой кислоты) оказывает противовоспалительное действие, а также влияет на процессы дыхания, состояние кислотно-щелочного баланса и слизистую оболочку желудка. Салицилаты стимулируют дыхание, главным образом осуществляя прямое воздействие на костный мозг. Салицилаты осуществляют косвенное влияние на слизистую оболочку желудка путем ингибирования ее вазодилататорных и цитопротекторных простагландинов и повышают риск возникновения язв.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро всасывается из пищеварительного тракта. После приема абсорбция неионизированной формы ацетилсалициловой кислоты происходит в желудке и кишечнике. Скорость абсорбции снижается с приемом пищи и у пациентов с приступами мигрени, увеличивается - у пациентов с ахлоргидрией или у пациентов, принимающих полисорбаты или антациды. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1-2 часа.

*Распределение.* Связывание ацетилсалициловой кислоты с белками плазмы крови составляет 80-90%. Объем распределения у взрослых составляет 170 мл / кг массы тела. При повышении концентрации в плазме крови происходит насыщение активных центров белков, что приводит к увеличению объема распределения. Салицилаты экстенсивно связываются с белками плазмы крови и быстро распространяются по организму. Салицилаты проникают в грудное молоко и могут проникать через плацентарный барьер.

*Метаболизм.* Ацетилсалициловая кислота гидролизуется до активного

метаболита - салициловой кислоты - в стенке желудка. После абсорбции ацетилсалициловая кислота быстро превращается в салициловую кислоту, но в течение первых 20 минут после приема является доминирующей в плазме крови.

*Выведение.* Салициловая кислота подвергается метаболизму в печени. Таким образом, равновесная концентрация салициловой кислоты в плазме крови увеличивается непропорционально принятой внутрь дозы. В случае приема 325 мг ацетилсалициловой кислоты вывода происходит с участием кинетики реакции первого порядка. Период полувыведения составляет 2-3 часа. При высокой дозе ацетилсалициловой кислоты период полувыведения увеличивается до 15-30 часов. Салициловая кислота также выводится в неизмененном виде с мочой.

Выведен объем салициловой кислоты зависит от уровня дозы и pH мочи. Примерно 30% дозы салициловой кислоты выводится с мочой, если реакция мочи щелочная, только 2% - если кислая. Выведение почками происходит благодаря процессам клубочковой фильтрации, активной секреции почечных канальцев и пассивной трубчатой реабсорбции.

## **Показания**

- Острая и хроническая ишемическая болезнь сердца;
- Профилактика повторного тромбообразования;
- Первичная профилактика тромбозов, сердечно-сосудистых заболеваний, таких как острый коронарный синдром у пациентов в возрасте от 50 лет, в которых присутствуют факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, ожирение (индекс массы тела > 30), наследственный анамнез (инфаркт миокарда в возрасте до 55 лет по крайней мере у одного из родителей или брата или сестры).

## **Противопоказания**

Препарат Кардиомагнил Форте противопоказан при таких состояниях / заболеваниях:

- Известная или подозреваемая гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам, нестероидным противовоспалительным лекарственным средствам (НПВП) или к любому другому компоненту препарата.

- Склонность к кровотечениям (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия).
- Острые пептические язвы.
- Почечная недостаточность тяжелой степени (уровень клубочковой фильтрации  $<0,2$  мл / с (10 мл / мин)).
- Печеночная недостаточность тяжелой степени.
- Сердечная недостаточность тяжелой степени.
- III триместре беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Противопоказания для одновременного применения.

*Метотрексат.* Применение ацетилсалициловой кислоты и метотрексата в дозах 15 мг / неделю и больше повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы крови).

*Ингибиторы АПФ.* Ингибиторы АПФ в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторного эффекта простагландинов и снижение антигипертензивного эффекта.

*Ацетазоламид.* Возможно увеличение концентрации ацетазоламиду может привести к проникновению салицилатов из плазмы крови в ткань и вызвать токсичность ацетазоламиду (усталость, вялость, сонливость, спутанность сознания, гиперхлоремический метаболический ацидоз) и токсичность салицилатов (рвота, тахикардия, гиперпноэ, спутанность сознания).

*Пробенецид, сульфинпиразон.* При применении пробенецида и высоких доз салицилатов ( $> 500$  мг) подавляется метаболизм этих препаратов и может снижаться экскреция мочевой кислоты.

## Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

*Клопидогрел, тиклопидин.* Комбинированное применение клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты имеет синергический эффект. Такое комбинированное применение проводят с осторожностью, поскольку это повышает риск возникновения кровотечения.

*Антикоагулянты (варфарин, фенпрокумон).* Возможно уменьшение продукции тромбина, в результате чего осуществляется косвенное влияние на снижение активности тромбоцитов (антагонист витамина К) и повышается риск возникновения кровотечений.

*Абциксимаба, тирофибан, эптифибатид.* Возможно ингибирования гликопротеин IIb / IIIa-рецепторов на тромбоцитах, что приводит к повышению риска возникновения кровотечений.

*Гепарин.* Возможно уменьшение продукции тромбина, в результате чего осуществляется косвенное влияние на снижение активности тромбоцитов, что приводит к повышению риска возникновения кровотечений.

Если две или более из вышеупомянутых веществ применяются вместе с ацетилсалициловой кислотой, это может привести к синергического эффекта усиления ингибирования активности тромбоцитов и, как результат, усиление геморрагического диатеза.

*НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб).* Совместное применение увеличивает риск возникновения желудочно-кишечных расстройств, может привести к желудочно-кишечных кровотечений.

*Ибупрофен.* Одновременное применение ибупрофена ингибирует необратимую агрегацию тромбоцитов, обусловленную действием ацетилсалициловой кислоты. Лечение ибупрофеном у пациентов с повышенным риском воздействия на

сердечно-сосудистую систему может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

Пациенты, принимающие ацетилсалициловую кислоту 1 раз в сутки с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и время от времени принимают ибупрофен, должны принимать ацетилсалициловую кислоту по крайней мере за 2:00 до приема ибупрофена.

*Фуросемид.* Возможно ингибирование проксимальной канальцевой элиминации фуросемида, что приводит к снижению мочегонного эффекта фуросемида.

*Хинидин.* Возможен аддитивный влияние на тромбоциты, что приводит к увеличению продолжительности кровотечения.

*Спиронолактон.* Возможен модифицированный эффект ренина, что приводит к снижению эффективности спиронолактона.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.* Совместное применение увеличивает риск возникновения желудочно-кишечных расстройств, может привести к желудочно-кишечным кровотечениям.

*Вальпроат.* При одновременном применении с вальпроатом ацетилсалициловая кислота вытесняет его из связи с белками плазмы крови, повышая токсичность последней (угнетение центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта).

*Системные глюкокортикостероиды* (за исключением гидрокортизона, который применяют для заместительной терапии при болезни Аддисона) снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки салицилатами после прекращения терапии ГКС.

*Противодиабетические препараты.* Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и противодиабетических препаратов увеличивает риск возникновения гипогликемии.

*Антациды.* Возможно увеличение почечного клиренса и снижение почечной абсорбции (в связи с повышением pH мочи), что приводит к снижению эффекта ацетилсалициловой кислоты.

*Вакцина против ветряной оспы.* Совместное применение увеличивает риск развития синдрома Рея.

*Гинкго билоба.* Совместное применение с гинкго билоба препятствует агрегации тромбоцитов, что приводит к повышению риска кровотечений.

*Дигоксин.* При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.

*Алкоголь* способствует поражению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

*Метамизол.*

Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и метамизола может снизить клинически значимый уровень агрегации тромбоцитов. Поэтому комбинацию препаратов содержащих ацетилсалициловую кислоту и метамизол, следует применять с осторожностью пациентам, которые принимают низкие дозы аспирина для кардиопротекции.

## **Особенности применения**

Для предотвращения риска возникновения побочных реакций не рекомендуется длительное применение препарата Кардиомагнил Форте в комбинации с другими

НПВП.

Не рекомендуется длительное применение препарата пожилыми пациентами для лечения боли, воспаления, лихорадки или ревматических заболеваний из-за риска желудочно-кишечных кровотечений. Учитывая риск желудочно-кишечных кровотечений у пожилых пациентов, следует с осторожностью применять низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для лечения острой или хронической ишемической болезни сердца, инсульта, профилактики инсульта или ишемической болезни сердца.

Препарат Кардиомагнил Форте применяют с осторожностью в следующих ситуациях:

- заболевание слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;
- склонность к диспепсии;
- одновременное лечение антикоагулянтами (антагонисты витамина К и гепарин (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»));
- гиперчувствительность к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также наличие аллергии на другие вещества;
- язвы желудочно-кишечного тракта, включая хронические и рекуррентные язвенные болезни или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- одновременное применение антикоагулянтов;
- нарушение функции почек или нарушение сердечно-сосудистого кровообращения (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота может также увеличить риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности;
- тяжелая недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поскольку ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитической анемии;
- особенно при наличии факторов, которые могут увеличить риск гемолиза (высокие дозы препарата, лихорадка или острый инфекционный процесс);
- нарушение функции печени.

Ибупрофен может уменьшить ингибиторный эффект ацетилсалициловой кислоты по агрегации тромбоцитов. В случае применения препарата Кардиомагнил Форте

перед началом приема ибупрофена как обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом.

Ацетилсалициловая кислота может обуславливать развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы или другие реакции повышенной чувствительности. Факторы риска включают астму в анамнезе, сенную лихорадку, полипоз носа или хроническое респираторное заболевание, аллергические реакции (например кожные реакции, зуд, крапивница) на другие вещества в анамнезе.

Через ингибиторный эффект ацетилсалициловой кислоты по агрегации тромбоцитов, который сохраняется на протяжении нескольких дней после приема, применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность кровотечения при хирургических операциях (включая незначительные хирургические вмешательства, например удаление зуба).

При применении малых доз ацетилсалициловой кислоты может снижаться выведение мочевой кислоты. Это может привести к приступу подагры у предрасположенных пациентов.

Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям и подросткам с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела, без консультации с врачом. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно при гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редким, но опасным для жизни заболеванием, требует неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышенным, если ацетилсалициловая кислота применяется как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в этом случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются постоянной рвотой, это может быть проявлением синдрома Рея.

Если риск усиления кровотечения превышает риск ишемии, следует рассмотреть возможность временного прекращения лечения низкими дозами препарата Кардиомагнил Форте за несколько дней до запланированной операции.

*Фертильность.* Применение ацетилсалициловой кислоты может снизить фертильность, поэтому не рекомендуется применять препарат женщинам, желающим забеременеть. Прекращение приема ацетилсалициловой кислоты следует рассматривать для женщин, которые не могут забеременеть или обследуются из-за причин бесплодия (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Кардиомагнил Форте не влияет или незначительно влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом и другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Подавление синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и / или эмбриональное / внутриутробное развитие. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и пороков развития плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск повышается в зависимости от увеличения дозы и продолжительности терапии. Согласно имеющимся данным связь между приемом ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша не подтверждена.

Имеющиеся эпидемиологические данные о возникновении пороков развития не являются последовательными, однако повышенный риск гастрошизис не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. Результаты проспективного исследования влияния на ранних сроках беременности (1-4-й месяц) с участием примерно 14800 пар женщина-ребенок не указывают на какую-либо связь с повышенным риском развития мальформаций.

Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность.

Во время I и II триместра беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. Для женщин, которые могут быть беременными или в I и II триместрах беременности, доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

На III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией)
- нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнион.

На женщину и ребенка в конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять следующим образом:

- возможно увеличение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз
- торможение сокращений матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов.

Несмотря на это, ацетилсалициловая кислота противопоказана на III триместре беременности.

Салицилаты и их метаболиты проникают в грудное молоко в небольших количествах.

Поскольку не было обнаружено вредного воздействия на ребенка после приема препарата женщиной в период лактации, прерывать кормление грудью, как правило, не требуется. Однако в случае регулярного применения или при применении высоких доз кормления грудью необходимо прекратить на ранних этапах.

*Фертильность.*

Ацетилсалициловую кислоту следует применять женщинам, желающим забеременеть, поскольку ингибиторы синтеза простагландинов снижают фертильность.

Если есть необходимость применения ацетилсалициловой кислоты, продолжительность лечения должна быть как можно короче, а доза должна быть как можно ниже. Влияние на фертильность является обратимым.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для перорального применения.

*Острая и хроническая ишемическая болезнь сердца.*

Рекомендованная начальная доза - 150 мг в сутки. Поддерживающая доза - 75 мг в сутки.

*Острый инфаркт миокарда. Нестабильная стенокардия.*

Рекомендуемая доза составляет 150-450 мг, применять как можно скорее после появления симптомов.

*Профилактика повторного тромбообразования.*

Рекомендованная начальная доза - 150 мг в сутки. Поддерживающая доза - 75 мг в сутки.

*Первичная профилактика тромбозов, сердечно-сосудистых заболеваний, таких как острый коронарный синдром у пациентов в возрасте от 50 лет, в которых присутствуют факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний.*

Рекомендуемая профилактическая доза - 75 мг в сутки.

Таблетки глотают целиком, при необходимости запивая водой. Для обеспечения быстрого всасывания таблетку можно разжевать или растворить в воде.

*Нарушение функции печени.* Препарат не применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Коррекция дозы может потребоваться пациентам с нарушением функции печени.

*Нарушение функции почек.* Препарат не применять для лечения больных с тяжелой почечной недостаточностью (уровень клубочковой фильтрации  $<0,2$  мл / с (10 мл / мин)). Коррекция дозы может потребоваться пациентам с нарушением функции почек.

## **Дети**

По указанным показаниям (см. Раздел «Способ применения и дозы») препарат Кардиомагнил Форте назначают детям.

Применение ацетилсалициловой кислоты детям в возрасте до 15 лет может вызвать тяжелые побочные эффекты (в том числе синдром Рея, одним из признаков которого является постоянная рвота).

Подробную информацию см. в разделе «Особенности применения».

## **Передозировка**

### Токсичность.

*Опасная доза.* Взрослые 300 мг / кг массы тела. *Дети:* разовая доза 150 мг / кг или больше 100 мг / кг в сутки более 2 дней.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку признаки и симптомы его неспецифические. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм, встречается, как правило, только после повторных приемов больших доз.

Симптомы хронического отравления средней степени (результат длительного применения высоких доз препарата) головокружение, глухота, усиленное потоотделение, лихорадка, учащенное дыхание, шум в ушах, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, вялость, умеренное обезвоживание, головная боль, спутанность сознания, тошнота и рвота.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может отличаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Частым его проявлением у детей является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния не может быть оценена только на основании концентрации салицилатов в плазме крови. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, вследствие формирования конcrementов в желудке или в случае приема препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

*Симптомы тяжелого и острого отравления (вследствие передозировки):* гипогликемия (преимущественно у детей), энцефалопатия, кома, гипотензия, отек легких, судороги, коагулопатия, отек головного мозга, нарушения сердечного ритма.

Острое отравление салицилатами ( $> 300$  мг / кг) часто вызывает острую почечную недостаточность, а доза 500 мг / кг может быть летальной.

Более выраженный токсический эффект наблюдается у пациентов с хронической передозировкой или злоупотреблением лекарственным препаратом, а также у пациентов пожилого возраста или детей.

*Лечение.* В случае острой передозировки необходимо промывание желудка и прием активированного угля. При подозрении на прием дозы, большей чем 120 мг / кг массы тела, применять активированный уголь повторно.

Уровень салицилата в сыворотке крови должен измеряться по крайней мере каждые 2:00 после приема дозы, пока уровень салицилата будет неизменно снижен и восстановлен кислотно-щелочной баланс.

Протромбиновое время и / или МНИ (международный нормализованный индекс) должны быть проверены, в частности, если есть подозрение на кровотечение.

*Необходимо восстановить баланс жидкости и электролитов.* Эффективными методами удаления салицилата из плазмы крови является щелочной диурез и гемодиализ. Гемодиализ следует применять в случае тяжелой интоксикации, поскольку этот метод значительно ускоряет выведение салицилатов и восстанавливает кислотно-щелочной и водно-солевой балансы.

Через комплексные патофизиологические эффекты отравления салицилатами, проявления и симптомы / результаты анализов могут включать:

| Проявления и симптомы                            | Результаты анализов  | Терапевтические мероприятия                                                                |
|--------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интоксикация легкой или средней степени          |                      | Промывание желудка, повторное введение активированного угля, форсированный щелочной диурез |
| Тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз | Алкалемия, алкалурия | Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса                                 |

|                                                                                                   |                                                                                |                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Диафорез (усиленное потоотделение)                                                                |                                                                                |                                                                                                                          |
| Тошнота, рвота                                                                                    |                                                                                |                                                                                                                          |
| Интоксикация средней и тяжелой степени                                                            |                                                                                | Промывание желудка, повторное введение активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ у тяжелых случаях |
| Респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом                                    | Ацидемия, ацидуртя                                                             | Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса                                                               |
| Гиперпирексия                                                                                     |                                                                                | Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса                                                               |
| Респираторные: гипервентиляция, некардиогенный отек легких, дыхательная недостаточность, асфиксия |                                                                                |                                                                                                                          |
| Сердечно-сосудистые: дисаритмии, артериальная гипотензия, сердечно-сосудистая недостаточность     | Например, изменения артериального давления, ЭКГ                                |                                                                                                                          |
| Потеря жидкости и электролитов дегидратация, олигурия, почечная недостаточность                   | Например, гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, изменения функции почек | Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса                                                               |

|                                                                                                                                       |                                                                                     |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Нарушение метаболизма глюкозы, кетоацидоз                                                                                             | Гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей).<br>Повышенный уровень кетоновых тел |  |
| Звон в ушах, глухота                                                                                                                  |                                                                                     |  |
| Желудочно-кишечные: кровотечение в ЖКТ                                                                                                |                                                                                     |  |
| Гематологические: ингибирование тромбоцитов, коагулопатия                                                                             | Например, пролонгация РТ, гипопротромбинемия                                        |  |
| Неврологические: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС с такими проявлениями, как летаргия, спутанность сознания, кома и судороги |                                                                                     |  |

## Побочные реакции

Наиболее распространенными неблагоприятными событиями являются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта.

Неблагоприятные события обычно зависят от дозы и продолжительности лечения.

Приведенная информация о побочных реакциях базируется на спонтанных постмаркетинговых сообщениях о побочных реакциях при применении всех лекарственных форм и дозировок ацетилсалициловой кислоты (включая пероральное применение в течение короткого и длительного курса лечения).

Неблагоприятные события по частоте возникновения классифицируют по таким категориям: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $> 1 / 10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

#### *Исследование.*

Очень часто: увеличение времени кровотечения.

Редко: повышение уровня показателей трансаминаз и щелочной фосфатазы.

#### *Со стороны крови и лимфатической системы.*

Очень часто: ингибирование агрегации тромбоцитов.

Часто: удлинение времени кровотечения.

Нечасто: оккультные кровотечения.

Редко: анемия с длительным лечением, гемолиз при врожденном дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Очень редко: гипопротромбинемия (высокие дозы), тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия.

#### *Со стороны нервной системы.*

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, сонливость.

Редко: внутримозговые кровотечения.

#### *Со стороны органов слуха и лабиринта.*

Нечасто: шум в ушах.

Редко: связана с дозой обратная потеря слуха и глухота (с более низкими концентрациями салицилатов в плазме крови).

*Со стороны респираторной системы.*

Часто: бронхоспазм у больных астмой (см. Раздел «Особенности применения»).

Нечасто: одышка, аллергические реакции (ринит, заложенность носа).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.*

Очень часто: изжога, кислотный рефлюкс, боль в эпигастральной области и абдоминальная боль.

Часто: эрозивно-воспалительные поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, тошнота, диспепсия, рвота и диарея.

Нечасто: язвенная болезнь и кровотечение верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, гематемезис и молотый.

Вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты, ацетилсалициловая кислота может ассоциироваться с риском развития кровотечений, удлинением времени кровотечения. Наблюдались такие кровотечения, как периперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен.

Редко: серьезные кровотечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такие как геморагии<sup>1</sup> желудочно-кишечного тракта, церебральные геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой гипертензией и / или при одновременном применении антигемостатичных средств), которые в редких случаях могли потенциально угрожать жизни, перфорация.

Очень редко: стоматит, эзофагит, токсические поражения нижнего отдела желудочно-кишечного тракта с язвами, стриктурами, колитом или обострением воспалительного заболевания кишечника.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.*

Редко: нарушение функции почек, развитие острой почечной недостаточности.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.*

Нечасто: аллергические реакции (крапивница, отек, зуд, ангионевротический набряк<sup>2</sup>).

Очень редко: геморрагическая сыпь, мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны эндокринной системы.*

Редко: гипогликемия

*Со стороны сосудистой системы.*

Редко: геморрагический васкулит.

*Со стороны иммунной системы.*

Нечасто: анафилактические реакции.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Очень редко: связан с дозой легкий обратный токсический гепатит при некоторых вирусных заболеваниях (грипп А, В и ветряная оспа). Салицилаты могут быть факторами развития синдрома Рея у детей (см. Раздел «Особенности применения»). Сообщалось о транзиторной печеночной недостаточности с повышением уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы сыворотки крови.

*Психические расстройства.*

Часто: бессонница.

<sup>1</sup> Геморрагии могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии / железодефицитной анемии (вследствие так называемой скрытой микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия.

<sup>2</sup>Ангioneвротический отек развивается чаще у пациентов, склонных к аллергии.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте!

### **Упаковка**

По 30 или по 100 таблеток во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта – 30 таблеток. По рецепту – 100 таблеток.

### **Производитель**

Такеда ГмбХ, место производства Ораниенбург, Германия /Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Леницштрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия /Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).