

Состав

действующее вещество: ацетилсалициловая кислота;

1 таблетка содержит ацетилсалициловой кислоты 100 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный, метилакрилатный сополимер (тип А), натрия лаурилсульфат, полисорбат, тальк, триэтилцитрат.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые, покрытые оболочкой таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Антитромботические средства.

Код АТХ В01А С06.

Фармакодинамика

Механизм действия. Антитромботический эффект ацетилсалициловой кислоты обусловлен блокированием синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах. Поскольку абсорбируются даже небольшие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК), все циркулирующие тромбоциты на пути от желудочно-кишечного тракта к печени необратимо подавляются в передпечинковых мезентериальных кровеносных сосудах. В то же время, концентрации АСК при постгепатической циркуляции лишь незначительно подавляют ЦОГ эндотелия (отвечающий за синтез простациклина), поскольку она восстанавливается быстрее. Функция тромбоцитов, отвечающий за гемостаз, значительно не меняется.

Клиническая эффективность.

Первичная профилактика. В метаанализе Американской рабочей группы по профилактических мероприятий (Ann Int Med 2002; 136: 161-172) на основе 5 проспективных клинических исследований было показано, что риск инфаркта миокарда (отношение рисков 0,72 (95% доверительный интервал: 0,60-0 87)) снижается при профилактическом лечении ацетилсалициловой кислотой в дозе

75-125 мг в течение 5-7 лет у пациентов без предварительных сердечно-сосудистых явлений, но с различными факторами риска (возраст > 50 лет, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия, семейный анамнез). Это было продемонстрировано только для случаев сердечно-сосудистых событий без летального исхода; преимущества по развитию инсульта и общей смертности не наблюдалось. Риск развития тяжелых желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с контролем составил 0,8% против 0,48%, риск внутричерепных кровотечений - 0,22% против 0,17%. Риск кровотечений был выше у пациентов в возрасте от 70 лет.

Профилактику следует проводить только после установления удовлетворительного контроля артериального давления и в комбинации с другими терапевтическими мероприятиями (диета, лечение сахарного диабета и коррекция липидного обмена, прекращение курения). Риск можно оценить по шкалам Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) (European Heart Journal, 1998,19: 1434-1503).

Вторичная профилактика. В метаанализе, проведенном Antithrombotic trialists collaboration (BMJ 2002; 324: 71-85), влияние ацетилсалициловой кислоты и плацебо сравнивалось в 287 исследованиях с участием 135 000 пациентов с высоким риском, дополнительное сравнение различных ингибиторов агрегации тромбоцитов проводилось с участием 77 000 пациентов. Пациенты с высоким риском определялись как пациенты с сердечно-сосудистыми событиями в острой стадии или сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе (инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака (ТИА), нестабильная стенокардия, артериальное окклюзивное заболевание, после хирургического вмешательства, такого как аортокоронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная катетерная ангиопластика, периферическая ангиопластика и пациенты с артериовенозными шунтами, которые находятся на диализе).

Наблюдалось снижение риска серьезных сердечно-сосудистых явлений (относительное снижение на 25%; $p < 0,0001$) и смертности в результате сердечно-сосудистых событий. Абсолютная польза преобладала риску возникновения экстракраниального кровотечения у пациентов всех категорий высокого риска.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после абсорбции она превращается в основной активный метаболит - кислоту салициловую. Благодаря кишечнорастворимой оболочке таблеток

высвобождение активного вещества происходит не в желудке, а в щелочной среде кишечника, что в свою очередь приводит к замедлению абсорбции ацетилсалициловой кислоты. В связи с наличием защиты слизистой оболочки желудка данная лекарственная форма является лучшей по сравнению с обычными формами АСК, особенно при длительной терапии. По сравнению с Аспирином максимальные концентрации салицилатов в плазме крови достигается на 2-7 часов позже.

Распределение. Салициловая кислота связывается с белками плазмы крови на 60-90%.

Биодоступность салицилатов составляет от 80 до 100%.

Метаболизм. Период полувыведения системно доступной АСК составляет примерно 15 минут. Салициловая кислота, которая формируется во время гидролиза, имеет период полувыведения около 2-3 часов, что значительно возрастает после применения высоких доз (> 3 г) вследствие насыщения связывающей ферментной системы.

Метаболизм салициловой кислоты происходит преимущественно в печени. Метаболиты салициловой кислоты формируются путем связывания салициловой кислоты с глицином и в дальнейшем путем конъюгации с глюкуроновой кислотой или серной кислотой. Небольшая часть окисляется к гентезиновой кислоты и превращается в гентизинмочевую кислоту.

Вывод. Вывод почти полностью почками в форме салициловой кислоты (около 10%), салицилмочевая кислоты (около 75%) и конъюгатов салицилмочевая кислоты (около 10%). Период полувыведения колеблется от 2-3 часов после применения низких доз до 12 часов после применения анальгезирующих доз.

Кинетика в особых клинических ситуациях.

Вывод у пациентов с печеночной недостаточностью. Поскольку метаболизм АСК происходит преимущественно в печени, ожидается медленный распад АСК до салициловой кислоты (кумуляция).

Вывод у пациентов с почечной недостаточностью. Почечная недостаточность не влияет на скорость деградации салициловой кислоты в отличие от этого повышается концентрация неактивных метаболитов салициловой кислоты, преимущественно конъюгированной салицилмочевой кислоты.

Салицилаты проходят через плаценту, однако в грудном молоке обнаруживаются лишь в небольших количествах.

Доклинические данные

Доклинический профиль безопасности ацетилсалициловой кислоты хорошо задокументирован. В ходе исследований на животных салицилаты вызывали повреждения почек без других органических поражений. Ацетилсалициловая кислота была достаточно исследована по мутагенности и канцерогенности; релевантных доказательств мутагенных или карциногенных свойств не обнаружено. Салицилаты оказывали эмбриотоксическое и тератогенное влияние в исследованиях на разных видах животных (например сердечные и костные мальформации, гастрошизис).

Сообщалось о случаях нарушений имплантации, эмбриотоксические и фетотоксические влияния и влияние на способность к обучению ребенка после пренатальной экспозиции салицилатами.

Показания

1. Профилактика тромбозов (профилактика реоклюзии) после аортокоронарного шунтирования, чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики и после артериовенозного шунтирования у пациентов, находящихся на диализе.
2. Профилактика инсульта после появления передвисних проявлений (транзиторная ишемическая атака).
3. Снижение риска развития тромбоза коронарных сосудов после инфаркта миокарда (профилактика повторного инфаркта).
4. Профилактика инфаркта миокарда вместе с другими мерами терапии у пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых событий (согласно оценке пользы и риска лечащим врачом).
5. Нестабильная стенокардия.
6. Профилактика артериальных тромбозов после операций на сосудах.
7. Как часть стандартной терапии острого инфаркта миокарда.
8. Профилактика сосудистой окклюзии при артериальной окклюзионной болезни.

Противопоказания

1. Гиперчувствительность к салицилатам и/или других противовоспалительных средств или к любому компоненту препарата.
2. Астма в анамнезе, вызванная применением салицилатов или веществ с подобным действием, особенно НПВС.
3. Геморрагический диатез.
4. Острые пептические язвы.

5. Печеночная недостаточность тяжелой степени.
6. Почечная недостаточность тяжелой степени.
7. Застойная сердечная недостаточность тяжелой степени.
8. Комбинация с метотрексатом в дозе 15 мг/неделю или больше (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
9. Последний триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противопоказаны комбинации

- При применении с метотрексатом в дозе 15 мг/неделю и больше повышается гематологическая токсичность метотрексата (вследствие снижения почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы) (см. раздел «Противопоказания»).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

1. При применении с метотрексатом в дозе менее 15 мг/неделю: повышается гематологическая токсичность метотрексата (вследствие снижения почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы).
2. Противодиабетические средства (например, инсулин, сульфонилмочевина): возможно снижение уровня сахара в крови.
3. Усиление действия антикоагулянтов/тромболитических средств, барбитуратов, лития, сульфаниламида и трийодтиронина.
4. Могут развиваться фармакодинамические взаимодействия между селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ацетилсалициловой кислотой: повышение риска развития кровотечения вследствие синергического воздействия.
5. Повышение концентрации в плазме дигоксина вследствие снижения почечной экскреции.
6. Повышение уровня фенитоина и вальпроата в плазме крови. При одновременном применении с вальпроевой кислотой АСК вытесняет ее из связи с белками плазмы, снижая метаболизм последней. В результате плазменные уровни вальпроата повышаются, что приводит к увеличению

частоты развития побочных реакций признакам интоксикации, таких как тремор, нистагм, атаксия и изменения личности.

7. Усиление действия и побочных реакций всех нестероидных протиревматоидных средств.
8. Одновременное применение НПВП, такими как ибупрофен или напроксен, может ослаблять необратимое ингибирование тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Клиническая значимость данного взаимодействия неизвестна. Лечение НПВП, такими как ибупрофен или напроксен, пациентов с риском кардиоваскулярных заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты (см. раздел «Особенности применения»).
9. Антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ и β -блокаторы): пациентам, которые одновременно применяют Аспирин Кардио® и указанные лекарственные средства, рекомендуется тщательно контролировать артериальное давление и корректировать дозу при необходимости.
10. Диуретики в комбинации с высокими дозами АСК: снижение действия диуретиков.
11. Снижение действия урикозурических средств (например пробенецида, сульфинпиразона).
12. Системные глюкокортикостероиды: повышение риска желудочно-кишечных язв и кровотечений. Снижение уровня салицилатов в крови во время терапии кортикостероидами, риск передозировки салицилатами после прекращения терапии ГКС.
13. Алкоголь: повышение риска желудочно-кишечных язв и кровотечений, пролонгация времени кровотечения.
14. Удлинение периода полувыведения крови пенициллина.

Особенности применения

Аспирин Кардио® применяют с осторожностью в следующих ситуациях:

- 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;
- нарушение функции печени;
- одновременное применение НПВП, таких как ибупрофен или напроксен, поскольку НПВП могут уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. В случае

применения Аспирина Кардио® перед началом приема НПВС как обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);

- наличие симптомов хронической желудочной или дуоденальной диспепсии или их рецидив;
- наличие бронхиальной астмы или общей тенденции к гиперчувствительности, поскольку ацетилсалициловая кислота может обуславливать развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы или
- другие реакции повышенной чувствительности. Факторы риска включают астмой в анамнезе, сенной лихорадкой, полипоз носа или хроническое респираторное заболевание: аллергические реакции (например сыпь, зуд, крапивница) на другие вещества в анамнезе;
- полипы носовой полости;
- тяжелая недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поскольку ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитической анемии. Факторы, которые могут увеличить риск гемолиза, включают высокие дозы препарата, лихорадку или острый инфекционный процесс;
- одновременное применение антикоагулянтов;
- из-за ингибиторного влияния ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, которые сохраняются на протяжении нескольких дней после приема, применения препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повыситься вероятность или усилить имеющееся кровотечение при хирургических операциях (включая незначительные хирургические вмешательства, например удаление зуба).

При применении в низких дозах АСК снижает выведение мочевой кислоты. У пациентов, которые обычно имеют пониженный уровень выведения мочевой кислоты, это может привести к развитию подагры.

Применение ацетилсалициловой кислоты детям и подросткам с лихорадкой и/или вирусными заболеваниями возможно только по назначению врача как терапии второй линии (из-за риска развития синдрома Рея, угрожающей жизни энцефалопатии, главными симптомами которой является тяжелая рвота, потеря сознания, печеночная дисфункция).

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 доказан. Если указанные состояния сопровождаются постоянным рвотой, это может быть проявлением синдрома Рея.

- язвы желудочно-кишечного тракта, включая хронические и рекуррентные язвенные болезни или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе
- гиперчувствительность к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средств, а также аллергия на другие вещества.

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

Аспирин Кардио® не продемонстрировал способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или эмбриональное/внутриутробное развитие. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и мальформаций сердца и гастрошизис после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск повышается в зависимости от увеличения дозы и продолжительности терапии.

Имеющиеся эпидемиологические данные не подтверждают связи между применением ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша. Имеющиеся эпидемиологические данные по выкидышам не является последовательными, однако повышенный риск гастрошизис не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. Результаты проспективного исследования влияния препарата на ранних сроках беременности (1-4-й месяцы) с участием примерно 14 800 пар женщина-ребенок не указывают на какую-либо связь с повышенным риском развития мальформаций.

Во время первого и второго триместров беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. Для женщин, которые вероятно могут быть беременными и для беременных в первом и втором триместрах доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

Исследования на животных показали, что применение ингибиторов простагландинов приводит к повышению пре- и постимплантационных потерь и

гибели эмбриона/плода. Кроме того, повышенная частота тяжелых пороков развития, включая сердечно-сосудистые пороки, наблюдалась у животных, получавших ингибиторы простагландинов при органогенезу.

Согласно предыдущему опыту, риск низкий при применении лекарственного средства в терапевтических дозах.

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 олигогидрамнионом;

влиять на женщину и плод следующим образом:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегационное воздействие, которое может возникнуть даже при применении очень низких доз;
- торможения сокращений матки и кровотечения у беременной и увеличение продолжительности родов.

Несмотря на это, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время третьего триместра беременности.

Кормление грудью. Салицилаты попадают в грудное молоко. Концентрация в грудном молоке эквивалентна или даже выше, чем концентрации в плазме крови матери.

Во время вынужденного применения по показаниям в период лактации следует прекратить кормление грудью в случае регулярного применения высоких доз (> 300 мг/день).

Способ применения и дозы

Если врачом не назначено другое дозировки, то рекомендуется применять такие дозы.

Сердечно-сосудистые показания без аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики: 1 × 100 мг/сут.

Профилактика тромбоза после аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминарной катетерной ангиопластики: 100 - 300 мг/сут.

Профилактика инсульта после появления предвествующих проявлений (ТИА):

3 × 100 мг/сут или 1 × 300 мг/сут.

Рекомендуется принимать таблетку небольшим количеством жидкости по меньшей мере за 30 минут до еды. Запивать ½-1 стаканом воды. Для того, чтобы избежать высвобождения действующего вещества до достижения щелочной среды кишечника, таблетки не следует дробить, разламывать или разжевывать.

Острый инфаркт миокарда: в случае острого инфаркта миокарда применять 200-300 мг ацетилсалициловой кислоты в внутривенной или пероральной форме с быстрым высвобождением ацетилсалициловой кислоты (не кишечной форму). Таблетки кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты следует измельчить или разжевать перед применением для достижения более быстрой абсорбции. После этого следует применять ежедневно 100 мг Аспирин Кардио®.

Дети

Аспирин Кардио® не назначают детям и подросткам (до 18 лет) из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения указанной категории пациентов.

Применение ацетилсалициловой кислоты детям в возрасте до 16 лет может вызвать тяжелые побочные эффекты (в том числе синдром Рея, одним из признаков которого является постоянное рвота). Просьба ознакомиться с информацией, изложенной в разделе «Особенности применения».

Передозировка

Тяжелая интоксикация может иметь угрожающий жизни характер.

Новорожденные более чувствительны, чем взрослые. Симптомы тяжелого отравления могут развиваться остро или медленно, например, в течение 12-24 часов после применения. После приема внутрь дозы АСК до 150 мг/кг массы тела возможно развитие интоксикации средней степени, а при применении дозы >300 мг/кг массы тела - тяжелой степени.

Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формированием конкрементов в желудке или в случае приема препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Тяжесть состояния не может быть оценена только на основании концентрации салицилатов в плазме. Необходимо тщательно контролировать газовый анализ артериальной крови (Гааке), поскольку терапия базируется не на уровнях

салицилатов в крови, а на клинических симптомах и Гааке.

Предостережение.

Локальные признаки раздражения, обычно доминируют при передозировке АСК, такие как тошнота, рвота и боль в желудке, могут отсутствовать поскольку данная лекарственная форма АСК имеет кишечную оболочку и резорбция происходит только в тонком кишечнике.

Симптомы.

Головная боль, тошнота, гипогликемия или гипергликемия, кожная сыпь, головокружение, тинит, нарушения зрения и слуха, тремор, спутанность сознания, гипертермия, усиленное потоотделение, гипервентиляция, респираторный алкалоз с метаболической компенсацией, что приводит к метаболическому ацидозу, электролитный дисбаланс, обезвоживание, судороги, кома, синдром дыхательной недостаточности, сердечная аритмия.

Симптомы хронического отравления салицилатами являются неспецифическими (например тинит, головная боль, раздражительность, усиленное потоотделение, гипервентиляция) и поэтому могут остаться без внимания.

Терапия.

Через угрожающие жизни состояния вследствие тяжелой интоксикации следует немедленно принять все необходимые меры предосторожности: немедленная госпитализация, профилактика или снижение резорбции путем принятия соответствующих доз активированного угля в течение первых 4 часов (10-кратное количество активированного угля относительно массы АСК) в случае тяжелой интоксикации - промывание желудка или гастроскопичное удаление таблеток.

Соответствующий контроль и коррекция электролитов. Применение глюкозы, бикарбоната натрия на ранних стадиях для коррекции ацидоза и для ускорения вывода (pH мочи > 8), улучшение диуреза, охлаждение на фоне гипертермии, бензодиазепин при судорогах.

Возможен гемодиализ в случае тяжелой интоксикации.

Описаны случаи декомпенсации, которые приводили к летальному исходу после интубации. Поэтому, если возможно, интубацию следует проводить после начала алкализации, минимизировать время апноэ и наблюдать за поддержкой гипервентиляции.

Подробную информацию можно получить в токсикологическом центре.

Побочные реакции

В рамках каждой группы побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести: очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100 - <1/10$; нечасто $\geq 1/1000 - <1/100$; редкие: $\geq 1/10000 - <1/1000$; очень редко $<1/10000$.

В спонтанных сообщениях поступала информация о других побочных реакциях по всем лекарственным формам ацетилсалициловой кислоты, в том числе пероральной краткосрочной и долгосрочной терапии, поэтому определение категорий частоты невозможно.

У пациентов с тяжелыми формами недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наблюдались гемолиз и гемолитическая анемия.

Через антиагрегационное влияние применения АСК может повысить риск кровотечения. Наблюдались кровотечения, такие как периоперационные кровотечения, гематомы, носовые кровотечения, урогенитальные кровотечения, кровотечения из десен.

Редко или очень редко наблюдались серьезные кровотечения, такие как желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт, особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или в случае одновременного применения антикоагулянтов, что в отдельных случаях может потенциально угрожать жизни.

Со стороны крови и лимфатической системы:

удлинение времени кровотечения

редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, лейкопения, апластическая анемия, железодефицитная анемия.

Со стороны иммунной системы:

нечасто; астма;

редко: реакции гиперчувствительности, такие как эритематозные/экзематозные кожные реакции, крапивница, ринит, заложенность носа, бронхоспазм, ангионевротический отек, снижение артериального давления до состояния шока;

очень редко: кожные реакции тяжелой степени, включая экссудативную мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны метаболизма и питания:

очень редко: гипогликемия, нарушение кислотно-щелочного равновесия.

Со стороны нервной системы:

редко: головная боль, головокружение, тинит, нарушения зрения, нарушения слуха, спутанность сознания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто: микрокровотечения (70%);

часто: желудочные симптомы;

нечасто: диспепсия, тошнота, рвота, диарея

редкие: желудочно-кишечные кровотечения, желудочно-кишечные язвы, в очень редких случаях могут привести к перфорации.

Гепатобилиарная система:

редко: печеночная дисфункция;

очень редко: повышение уровня трансаминаз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко: нарушение функции почек

сообщалось о развитии острой почечной недостаточности.

Другие:

очень редко: синдром Рея (см. раздел «Особенности применения»).

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.

Желудочно-кишечные расстройства, такие как общие проявления и симптомы диспепсии, боли в эпигастральной области и абдоминальная боль в отдельных случаях - воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в редких случаях вызвать желудочно-кишечные геморрагии и перфорации с соответствующими лабораторными показателями и клиническими проявлениями.

Реакции повышенной чувствительности с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями включают астматическое состояние, кожные реакции легкой или средней степени, а также со стороны респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, включая такие симптомы, как сыпь, отек, зуд, сердечно-дыхательная недостаточность и очень редко - тяжелые реакции, включая анафилактический шок.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

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

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 или по 4 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Первичное, вторичное упаковки и выпуск серии:

Байер Биттерфельд ГмбХ, Германия

Bayer Bitterfeld GmbH, Germany

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ортштайль Греппин, Сейлгастер Шоссе 1, 06803 Биттерфельд-Вольфен,
Германия

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

Источник инструкции

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