



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
(МОЗ України)

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,
web:http://www.moz.gov.ua, код ЄДРПОУ 00012925

19.06.2020 № 18.1-07/490

На № _____ від _____

Фармацевтичний завод
"ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща

Державна служба України з
лікарських засобів та контролю за
наркотиками

Відділ з питань фармацевтичної діяльності Департаменту реалізації політик МОЗ України повідомляє, що наказом Міністерства охорони здоров'я України від **15.06.2020р. № 1394** «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних засобів» затверджено зміни: *зміни I типу - зміни до інструкції для медичного застосування лікарського засобу у розділ "Особливості застосування" відповідно до оновленої інформації з безпеки діючої речовини до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб АКАРД, форма випуску:*

- таблетки кишковорозчинні по 75 мг по 10 таблеток у блістері; по 3 або по 5 блістерів в картонній коробці; по 20 таблеток у блістері; по 5 блістерів у картонній коробці

виробництва **Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща.**

Начальник відділу з питань
фармацевтичної діяльності
Департаменту реалізації політик

Т.М. Лясковський

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
Реєстраційне посвідчення
10.11.2016 № 1225
№ UA/5687/01/01
UA/5687/01/02

ЗМІНИ ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.06.2020 № 1394

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АКАРД
(AKARD)

Склад:

діюча речовина: Acidum acetylsalicylicum;

1 таблетка кишковорозчинна містить 75 мг або 150 мг кислоти ацетилсаліцилової;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза порошкоподібна, натрію крохмальгліколят (тип А), гіпромелоза;

оболонка: триетилцитрат, метакрилатний сополімер (тип С), тальк, титану діоксид (Е 171), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідрокарбонат.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, білого кольору таблетки, вкриті оболонкою, двоопуклі.

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

Код АТХ В01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Акард містить ацетильне похідне саліцилової кислоти з антиагрегантною, жарознижувальною, аналгетичною та протизапальною дією.

Механізм пригнічення агрегації тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою полягає у незворотній інактивації у тромбоцитах крові ферменту циклооксигенази-1, яка трансформує арахідонову кислоту до циклічних перекисів (PGG₂ і PGH₂), що є попередниками тромбоцитарних простагландинів і тромбоксану (A₂).

Пригнічення агрегації настає вже після малих доз лікарського препарату і зберігається протягом декількох днів після застосування одноразової дози.

Ці властивості ацетилсаліцилової кислоти були використані для профілактики та лікування ускладнень, пов'язаних із тромбами, а також для профілактики інфаркту міокарда та ішемічної хвороби серця.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

Акард таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, лікарська форма, яка не розчиняється у шлунку, через що знижується ризик безпосереднього контакту ацетилсаліцилової кислоти зі слизовою оболонкою шлунка. Розчинення таблетки та вивільнення діючої речовини відбуваються тільки у більш лужному середовищі дванадцятипалої кишки.

Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти з таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою, перебігає повільніше порівняно зі стандартними формами. Вона починається через 3-6 годин після прийому лікарського препарату, що свідчить про те, що оболонка ефективно блокує розпад лікарського продукту у шлунку.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація у плазмі крові настає приблизно через 6 годин і становить у середньому 12,7 мкг/мл для таблеток 150 мг і 6,72 мкг/мл для таблеток 75 мг.

Наявність їжі у шлунково-кишковому тракті уповільнює всмоктування лікарського засобу, але не зменшує біологічну доступність ацетилсаліцилової кислоти.

Ацетилсаліцилова кислота всмоктується у шлунково-кишковому тракті на 80-100 %.

Ацетилсаліцилова кислота швидко і значною мірою розподіляється у більшості тканин і біологічних рідинах організму.

Відносний об'єм розподілу становить близько 0,15-0,2 л/кг і збільшується відповідно до підвищення концентрації лікарського препарату в сироватці крові.

Близько 33 % лікарського препарату зв'язується з білками плазми, коли концентрація становить 120 мкг/мл.

Ступінь зв'язування лікарського препарату з білками залежить від концентрації альбумінів; у здорових добровольців вона знижується відповідно до зниження цієї концентрації.

При нирковій недостатності, при вагітності та у новонароджених зв'язування ацетилсаліцилової кислоти з білками плазми знижується не тільки з причини гіпоальбумінемії, але також внаслідок кумуляції ендогенних факторів, які витісняють препарат зі сполук із білками.

Ацетилсаліцилова кислота частково біотрансформується під час абсорбції. Цей процес відбувається під впливом естерази, в основному у печінці, але також у сироватці крові, еритроцитах і в синовіальній рідині.

Саліцилати в основному з'єднуються з гліцином з утворенням саліцилурової кислоти і з глюкуроною кислотою з утворенням саліцил-фенолового і саліцил-ацилового глюкуронату; тільки невелика їх частина піддається гідроксилюванню до гентизинової кислоти, 2,3-дигідроксibenзойної і 2,3,5-тригідроксibenзойної кислот.

У жінок процес гідроксилювання проходить повільніше (менша активність естерази в сироватці крові).

Період напіввиведення у фазі елімінації ацетилсаліцилової кислоти з плазми становить близько 2-3 годин.

На відміну від інших саліцилатів, негідролізована ацетилсаліцилова кислота не кумулюється в сироватці крові після багаторазового введення.

Лише близько 1 % дози ацетилсаліцилової кислоти, прийнятої внутрішньо, виводиться із сечею у негідролізованій формі, решта виводиться у формі саліцилатів та їх метаболітів.

У хворих зі збереженою функцією нирок 80-100 % одноразової дози лікарського засобу виводиться з сечею протягом 24-72 годин.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Клінічні характеристики.

Показання.

Для доз 75 мг та 150 мг:

- Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця.

Для дози 75 мг:

- Профілактика повторного тромбоемболізму.
- Первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні в одного з батьків або брата чи сестри).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, до інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату.
- Астма, спричинена застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ, в анамнезі.
- Гострі пептичні виразки.
- Геморагічний діатез.
- Ниркова недостатність тяжкого ступеня.
- Печінкова недостатність тяжкого ступеня.
- Серцева недостатність тяжкого ступеня.
- Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказання для одночасного застосування.

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

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

Інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід). Можливе зменшення екскреції ацетазоламіду; може спостерігатися саліцилатна інтоксикація у хворих, які застосовують високі дози саліцилатів та інгібіторів карбоангідрази. Одночасне застосування інгібіторів карбоангідрази, таких як ацетазоламід і саліцилатів може призвести до важкого ацидозу та збільшити токсичність на центральну нервову систему.

Лікарські засоби, що підвищують виведення сечової кислоти (пробенецид, сульфінпіразон, бензбромарон). При застосуванні пробенециду і високих доз саліцилатів (> 500 мг) пригнічується метаболізм один одного та може знижуватись екскреція сечової кислоти нирковими канальцями.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

Метотрексат. При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату у дозах менше 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Клопідогрель, тиклопідин. Комбіноване застосування клопідогрелю та ацетилсаліцилової кислоти має синергічний ефект. Таке комбіноване застосування слід проводити з обережністю, оскільки це підвищує ризик виникнення кровотечі.

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

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

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

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

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

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

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

Фуросемід. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти в дозах 3 г та більше на добу і діуретиків може послаблювати діуретичний ефект фуросеміду внаслідок затримки натрію та води в організмі через зменшення клубочкової фільтрації, спричиненої зниженням синтезу простагландинів у нирках. Також можливе інгібування проксимальної каналцевої елімінації фуросеміду, що призводить до зниження сечогінного ефекту фуросеміду. Ацетилсаліцилова кислота може посилювати ототоксичну дію фуросеміду.

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

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

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

Противілептичні препарати (вальпроат, фенітоїн). При одночасному застосуванні з вальпроатом ацетилсаліцилова кислота витісняє його зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність останньої (пригнічення центральної нервової системи, розлади шлунково-кишкового тракту). Вальпроат підвищує антиагрегантний ефект ацетилсаліцилової кислоти внаслідок синергічного ефекту цих лікарських засобів. Ацетилсаліцилова кислота посилює ефект фенітоїну.

Системні глюкокортикостероїди (виключаючи гідрокортизон, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

Протидіабетичні препарати (інсулін, похідні сульфонілсечовини). Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти та протидіабетичних препаратів збільшує ризик

виникнення гіпоглікемії внаслідок гіпоглікемічних властивостей ацетилсаліцилової кислоти та її витісненням сульфонамідів із білкових з'єднань у плазмі крові.

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

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

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

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

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

Антибактеріальні. Можливе підвищення токсичності сульфаніламідів.

Засоби що застосовуються при нудоті (метоклопрамід) посилюють дію ацетилсаліцилової кислоти за рахунок збільшення швидкості абсорбції.

Антагоністи лейкотриєнів. Можливе підвищення концентрації зафірлукасту у плазмі крові.

Метамізол. Одночасне застосування метамізолу з ацетилсаліциловою кислотою може знижувати інгібуючу дію ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Тому слід з обережністю призначати метамізол пацієнтам, що застосовують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для профілактики захворювань серцево-судинної системи.

Вплив на тести щодо функції щитовидної залози. Ацетилсаліцилова кислота може впливати на тести щодо функції щитовидної залози.

Аспірин може впливати на наступні аналізи сечі: катехоламіни, допа, глюкоза, кетонів тіла, гіпурова кислота, гомованілінова кислота, 17-оксикортикостероїди, 5-гідроксиіндолоцтова кислота, аналізи сечі на вагітність та на деякі плазмові дослідження альбумінів, барбітуратів, кальцію, пропілтіоурацилу, тирозину і сечової кислоти.

Особливості застосування.

Акард застосовувати з обережністю при:

- гіперчутливості до анальгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини;
- виразках шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- одночасному застосуванні антикоагулянтів;
- порушеннях функцій нирок і/або печінки;
- у пацієнтів з порушеннями функції нирок або у хворих з порушеннями серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота може також збільшити ризик порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності;
- у пацієнтів з тяжкою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота може спричинити гемоліз або гемолітичну анемію. Особливо при наявності факторів, які можуть збільшити ризик гемолізу, наприклад високі дози препарату, гарячка або гострий інфекційний процес.

Ібупрофен може зменшити інгібаторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування препарату Акард перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнту необхідно проконсультуватися з лікарем.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність/посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба). Ацетилсаліцилову кислоту не слід застосовувати за 5 днів до планової операції, зокрема офтальмологічної або отоларингічної.

Пацієнти літнього віку більш сприйнятливі до токсичної дії саліцилатів. Слід уникати безперервного довготривалого прийому аспірину у таких пацієнтів через підвищений ризик шлунково-кишкових кровотеч.

Перед початком довготривалого застосування аспірину для профілактики кардіо та цереброваскулярних захворювань необхідно проконсультуватися з лікарем для визначення співвідношення користь/ризик в індивідуальному порядку.

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

Діти

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

Враховуючи вищезазначені причини, дітям віком до 16 років протипоказане застосування препарату.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний/внутрішньоутробний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик викидня та вад розвитку плода після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії. Згідно з наявними даними зв'язок між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищеним ризиком викидня не підтверджено.

Наявні епідеміологічні дані щодо виникнення вад розвитку не є послідовними, проте підвищений ризик гастрошизису не може бути виключений при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. Результати проспективного дослідження впливу у ранній термін вагітності (1-4-й місяць) з участю приблизно 14800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

Дослідження на тваринах вказують на репродуктивну токсичність.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

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

- порушення функцій нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніозом;

на жінку і дитину в кінці вагітності інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати наступним чином:

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

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

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

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

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автомобілем та іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця.

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

Гострий інфаркт міокарда. Нестабільна стенокардія.

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

Профілактика повторного тромбоутворення.

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

Первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів, у яких присутні фактори розвитку серцево-судинних захворювань.

Рекомендована профілактична доза – 75 мг на добу.

Таблетки ковтати цілими, у разі необхідності запивати водою. Для забезпечення швидкого поглинання таблетку можна розжувати або розчинити у воді.

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

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

Діти. Дітям віком до 16 років протипоказане застосування препарату.

Передозування.

Токсичність.

Небезпечна доза. Дорослі: 300 мг/кг маси тіла.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки ознаки і симптоми його неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз. Симптоми хронічного отруєння середнього ступеня (результат тривалого застосування високих доз препарату): запаморочення, вертиго, глухота, посилене потовиділення, гарячка, прискорене дихання, шум у вухах, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз, млявість, помірне зневоднення, головний біль, сплутаність свідомості, нудота і блювання.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найчастішим його проявом у дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або в разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишково-розчинною оболонкою.

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

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

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

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

Протромбіновий час та/або МНІ (міжнародний нормалізований індекс) необхідно перевірити, зокрема, якщо є підозра на кровотечу.

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

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

Прояви і симптоми	Результати аналізів	Терапевтичні заходи
Інтоксикація легкого або середнього ступеня		Промивання шлунка, повторне введення активованого вугілля, форсований лужний діурез
Тахіпное, гіпервентиляція, респіраторний алкалоз	Алкалемія, алкалурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Діафорез (посилене потовиділення)		
Нудота, блювання		
Інтоксикація середнього або тяжкого ступеня		Промивання шлунка, повторне введення активованого вугілля,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

		форсований лужний діурез, гемодіаліз у тяжких випадках
Респіраторний алкалоз із компенсаторним метаболічним ацидозом	Ацидемія, ацидурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Гіперпірексія		Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Респіраторні: гіпервентиляція, некардіогенний набряк легенів, дихальна недостатність, асфіксія		
Серцево-судинні: дизаритмії, артеріальна гіпотензія, серцево-судинна недостатність	Наприклад, зміни артеріального тиску, ЕКГ	
Втрата рідини та електролітів: дегідратація, олігурія, ниркова недостатність	Наприклад, гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, зміни ниркової функції	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Порушення метаболізму глюкози, кетоацидоз	Гіперглікемія, гіпоглікемія (особливо у дітей). Підвищений рівень кетонових тіл	
Дзвін у вухах, глухота		
Шлунково-кишкові кровотеча з шлунково-кишкового тракту		
Гематологічні: інгібування тромбоцитів, коагулопатія	Наприклад, пролонгація РТ, гіпопротромбінемія	

Побічні реакції.

Наведена інформація про побічні реакції базується на спонтанних постмаркетингових повідомленнях про побічні реакції під час застосування всіх лікарських форм та дозувань ацетилсаліцилової кислоти (включаючи пероральне застосування упродовж короткого та тривалого курсу лікування). Зважаючи на це, класифікація побічних реакцій за категоріями частоти CIOMS III не проводилася.

З боку органів травлення: часті прояви та симптоми диспепсії (печія, нудота, блювання), біль в епігастральній ділянці, абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, печія, анорексія; 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.

Порушення кровообігу та лімфатична система: кровотечі (інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі або збільшення їх тривалості з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен. Симптоми можуть зберігатися протягом 4-8 днів після припинення застосування ацетилсаліцилової кислоти. У результаті цього існує

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

підвищений ризик розвитку кровотечі під час хірургічних втручань. Існуючі блювання кров'ю, мелена або скриті шлунково-кишкові кровотечі можуть призвести до залізодефіцитної анемії (частіше при застосуванні високих доз). Рідко або дуже рідко – серйозні кровотечі, такі як геморагії шлунково-кишкового тракту, кровотечі у мозок (особливо у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антикоагулянтів), які у поодиноких випадках можуть потенційно загрожувати життю.

Тромбоцитопенія, гранулоцитоз, лейкопенія, агранулоцитоз або еозинопенія, анемія (постгеморагічна/залізодефіцитна) з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами, у тому числі: астенія, блідість шкірного покриву, гіперперфузія; гемоліз та гемолітична анемія (у пацієнтів з тяжкими формами недостатності глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази).

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості з відповідними лабораторними та клінічними проявами включають астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також реакції з боку дихальної системи, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, у тому числі такі симптоми як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які потенційно вражають шкіру, респіраторний тракт, шлунково-кишковий тракт і кардіоваскулярну систему.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, геморагічні висипи, вузликова еритема, мультиформна еритема.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, урогенітальна кровотеча. Після тривалого застосування високих доз ацетилсаліцилової кислоти може виникати папілонекроз та інтерстеціальний нефрит. Протеїнурія, лейкоцитурія, еритроцитурія та ниркові конкременти.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення орієнтації.

З боку органів слуху: порушення слуху, дзвін у вухах (тинітус), що може свідчити про передозування.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність, гематоми, артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи: носова кровотеча.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: транзиторна печінкова недостатність, підвищення рівня трансаміназ печінки, лужної фосфатази та концентрації білірубіну. У пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом, системним червоним вовчаком, ревматизмом або захворюваннями печінки в анамнезі може виникати фокальний некроз гепатоцитів, біль у ділянці печінки та гіпертрофія.

Метаболічні порушення: гіпоглікемія, гіперурикемія з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами (напади подагри).

Термін придатності. 2 роки.


Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 або 5 блістерів у картонній коробці. По 20 таблеток у блістері; по 5 блістерів у картонній коробці.

 Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Категорія відпуску. Без рецепта.


Виробник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.
Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Пельплиньська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща
19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє