

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АСАФЕН
(ASAPHEN)

Склад:

діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова;

1 таблетка містить 80 мг кислоти ацетилсаліцилової;

допоміжні речовини: маніт (E 421), натрію сахарин, крохмаль прежелатинізований, кислота стеаринова, ароматизатор апельсиновий, барвник FD & C червоний № 40 лаковий 14 % (E 129), барвник хіноліновий жовтий (E 104).

Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Основні фізико-хімічні властивості: оранжево-рожеві, круглі, двоопуклі таблетки з відбитком «ASA 80» з одного боку та рискою – з другого.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики.

Код АТХ N02B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота чинить антиагрегантну дію, зменшує активність тромбоцитів через пригнічення утворення тромбоксану A₂ шляхом ацетилювання циклооксигенази тромбоцитів.

Зазначений інгібуючий ефект особливо виражений для тромбоцитів, оскільки вони не здатні до ресинтезу вказаного ферменту. Ацетилсаліцилова кислота також виявляє інші інгібуючі ефекти на тромбоцити. У зв'язку із зазначеними ефектами її застосовують при багатьох васкулярних захворюваннях.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), чинить протизапальну, жарознижувальну та беззаспокійливу дію, що пов'язано з пригніченням нею синтезу простагландинів. Жарознижувальна дія пов'язана із впливом на гіпоталамічні центри терморегуляції. Аналгезуючий ефект зумовлений впливом на центри больової чутливості.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо ацетилсаліцилова кислота швидко і повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Під час та після абсорбції вона перетворюється на основний активний метаболіт – кислоту саліцилову. Максимальний рівень ацетилсаліцилової кислоти у плазмі крові досягається через 10–20 хв, а саліцилової кислоти – через 0,3–2 години.

Ацетилсаліцилова і саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові та швидко розподіляються в організмі. Метаболізм препарату проходить у печінці. Час напіврозпаду – 14–20 хв для ацетилсаліцилової кислоти та 3-6 годин для саліцилатів при застосуванні низьких доз препарату. Препарат виводиться у вигляді метаболітів, переважно нирками.

Період напіввиведення саліцилової кислоти збільшується залежно від прийнятої дози препарату та становить 2 год, 4 год і 20 год для доз 0,5 г, 1 г та 5 г відповідно.

Препарат проникає через плаценту, а також потрапляє у грудне молоко, спинномозкову рідину та проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика порушень мозкового кровообігу, вторинна профілактика інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії у дорослих.
- Больовий синдром різного генезу, гарячка.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних засобів, анальгетиків, антипіретиків або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Астма, спричинена застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ, в анамнезі.
- Гострі пептичні виразки.
- Пептичні виразки в анамнезі.
- 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. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації

Метотрексат в дозах 15 мг/тиждень і більше: підвищення гематологічної токсичності метотрексату (за рахунок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми).

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю

- Метотрексат в дозах менше ніж 15 мг/тиждень: підвищення гематологічної токсичності метотрексату (за рахунок уповільнення виведення нирками метотрексату і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми).
- Посилення дії антикоагулянтів, пероральних антидіабетичних засобів, барбітуратів, літію, сульфонамідів та трийодтироніну.
- Антикоагулянти, тромболітики/ інші інгібітори агрегації тромбоцитів/гемостазу: наприклад варфарин, гепарин – при одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою підвищується ризик кровотечі.
- При одночасному застосуванні пероральних гіпоглікемічних препаратів (похідні сульфонілсечовини) з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти посилюється гіпоглікемічний ефект за рахунок витіснення сульфонілсечовини із зв'язку з протеїнами плазми. За такими пацієнтами необхідно спостерігати, може потребуватися зниження дози гіпоглікемічних препаратів.
- Підвищення рівнів фенітоїну і вальпроату у плазмі крові. Ацетилсаліцилова кислота може витіснити вальпроеву кислоту 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. Необхідно дотримуватися обережності при їх сумісному застосуванні.

- Посилення дії та побічних реакцій усіх нестероїдних протиревматоїдних засобів.
- Ібупрофен перешкоджає антитромбоцитарному ефекту ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах (80–320 мг). Для мінімізації цієї взаємодії пацієнти, які регулярно приймають ібупрофен, повинні приймати його не менше ніж через годину після та за 11 годин до прийому добової дози ацетилсаліцилової кислоти у формі негайного вивільнення. Поєднання прийому препаратів ацетилсаліцилової кислоти з уповільненим вивільненням (тобто в ентérosолюбильній оболонці) з постійним прийомом ібупрофену не рекомендується. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Особливості застосування»). Фахівцям охорони здоров'я необхідно пояснювати пацієнтам схему правильного сумісного застосування ібупрофену і ацетилсаліцилової кислоти.
- Можуть розвинути́ся 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.
- Внаслідок зниження ниркової екскреції дигоксину, його концентрація в плазмі підвищується.
- Зниження дії антагоністів альдостерону (наприклад спіронолактону), петльових діуретиків, урикозуричних засобів (наприклад пробенециду, сульфінпіразону), антигіпертензивних засобів (інгібіторів АПФ та β-блокаторів). Пацієнтам, які одночасно застосовують ацетилсаліцилову кислоту та зазначені лікарські засоби, рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та коригувати дозу за необхідності. Діуретики (наприклад фуросемід, спіронолактон) в комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують клубочкову фільтрацію через зниження синтезу простагландинів, що може призвести до зниження екскреції натрію.
- Зниження дії урикозуричних засобів (бензобромарон, пробенецид). Ацетилсаліцилова кислота знижує виведення сечової кислоти навіть при застосуванні низьких доз. Це може провокувати розвиток подагри у пацієнтів, зі зниженою екскрецією сечової кислоти.
- Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ): гіпонатріємічний і гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ може зменшуватися у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти (≥ 3 г/добу) внаслідок її непрямого впливу на ренін-ангіотензинову систему (тобто інгібування вазодилаторних простагландинів приводить до зниження фільтрації в клубочках).
- Подовження періоду напіввиведення з плазми крові пеніциліну.
- Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) знижують рівень

саліцилатів у крові та знижують ризик передозування саліцилатів за рахунок їх посиленої екскреції, підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч.

- Алкоголь сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч та пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю. Пацієнти, які вживають більше 3 доз алкоголю на добу, повинні проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу.
- Інші НПЗЗ: через взаємопосилення ефекту при одночасному застосуванні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти (≥ 3 г/добу) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч.
- Взаємодія з харчовими продуктами і рослинними препаратами не виявлено.

Особливості застосування.

Ацетилсаліцилову кислоту застосовують з обережністю у таких ситуаціях:

- неконтрольована гіпертензія;
- схильність до кровотеч в анамнезі, виражена анемія і/або гіпопротромбінемія;
- порушення функції печінки, нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, великі операції, сепсис або сильні кровотечі) – ацетилсаліцилова кислота збільшує ризик порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності;
- одночасне застосування антикоагулянтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- одночасне застосування ібупрофену і ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах (80– 320 мг/добу), оскільки ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі застосування ацетилсаліцилової кислоти 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. Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати 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 шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини в анамнезі;
- поліпи носової порожнини;
- 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.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

У пацієнтів с недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота може спричинити гемоліз або гемолітичну анемію, особливо за наявності факторів ризику, таких як високі дози препарату, гарячка або гострий інфекційний процес.

Сумісне застосування з антикоагулянтами

Через вплив на агрегацію тромбоцитів ацетилсаліцилова кислота підвищує ризик кровотеч. Необхідно з обережністю призначати саліцилати в комбінації з антикоагулянтами, оскільки саліцилати можуть знижувати вміст протромбіну в плазмі.

Пацієнти, які потребують оперативного втручання

Через здатність ацетилсаліцилової кислоти пригнічувати агрегацію тромбоцитів, яка зберігається упродовж кількох днів після прийому, її застосування підвищує ймовірність посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба).

Знижений рівень екскреції сечової кислоти

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

Діти

Може існувати зв'язок між синдромом Рея і застосуванням саліцилатів, але він не був доведений.

Синдром Рея спостерігався у багатьох пацієнтів, які не приймали саліцилати. Без консультації з лікарем не слід застосовувати препарати ацетилсаліцилової кислоти дітям віком від 16 років із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла. Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям та підліткам з лихоманкою та/або вірусними захворюваннями можливе лише за призначенням лікаря як терапії другої лінії (через ризик розвитку синдрому Рея, загрозливої для життя енцефалопатії, головними симптомами якої є тяжке блювання, втрата свідомості, печінкова дисфункція).

При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Цей ризик може бути підвищеним, якщо застосовується ацетилсаліцилова кислота, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються постійним блюванням, це може бути проявом синдрому Рея.

Застосування пацієнтам літнього віку

В цілому ацетилсаліцилову кислоту потрібно застосовувати з обережністю особам похилого віку, оскільки ця група пацієнтів більш схильна до побічних реакцій.

Моніторинг і лабораторний контроль

Саліцилати можуть змінювати показники функції щитовидної залози.

Описано окремі випадки порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Слід з обережністю застосовувати саліцилати під час першого і другого триместрів вагітності. Застосування саліцилатів протипоказане під час третього 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) за участю приблизно 14 800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

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

Повідомлялося про випадки розладів імплантації, ембріотоксичні та фетотоксичні впливи та 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 за участю вагітних жінок не проводилося.

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

Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією) та/або порушення функції нирок з 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 третього триместру вагітності.

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

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

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

Досліджень не проводилося.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб приймають внутрішньо після їди, таблетку слід розжувати і запити достатньою кількістю води або іншої рідини.

Профілактика порушень мозкового кровообігу, вторинна профілактика інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії: 80–320 мг на добу за 1–3 прийоми.

Ацетилсаліцилова кислота призначена для тривалого застосування, тривалість терапії встановлює лікар індивідуально. Самолікування є ризикованим, призначення препарату має особливості.

Больовий синдром різного генезу, гарячка.

Тривалість застосування як болезаспокійливого та жарознижувального засобу – не більше 3–5 днів.

Дорослі: по 320–640 мг 4–6 разів на добу залежно від потреби.

Максимальна добова доза – 3–4 г.

Діти віком від 16 років: по 10–15 мг на 1 кг маси тіла на добу кожні 4 години залежно від потреби. Максимальна добова доза – 65 мг/кг маси тіла, але не більше максимальної дози для дорослих.

У зв'язку з тим, що таблетки не мають кишковорозчинної оболонки, для запобігання виникненню реакції гіперчутливості та ерозивно-виразкових пошкоджень необхідно за годину до прийому Асафену прийняти препарати, які знижують секрецію (омепразол, антациди) або мають гастропротекторну дію (кверцетин).

Діти.

Протипоказано дітям віком до 16 років. 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 (див. розділ «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.

Токсична дія саліцилатів можлива внаслідок хронічної інтоксикації, у разі тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти) та внаслідок гострої інтоксикації, причиною якої може бути випадкове застосування, наприклад, дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки симптоми його неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація спостерігається після повторних прийомів великих доз.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнитися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найчастішим проявом інтоксикації у дітей є метаболічний ацидоз.

Тяжкість стану не можна оцінювати лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою вивільнення шлунка та формуванням конкрементів у шлунку.

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), тиніт, порушення зору та слуху, тремор, сплутаність свідомості, гіпертермія, посилене потовиділення, гіпервентиляція, порушення кислотно-лужної рівноваги та електролітний дисбаланс, зневоднення, кома та дихальна недостатність, вертиго, дзвін у вухах, глухота, гарячка, блювання, прискорене дихання, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз, млявість. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози.

Дзвін у вухах можливий при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище 150–300 мкг/мл. Серйозні побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище 300 мкг/мл.

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

Лікування.

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 однієї 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.

Багато побічних реакцій ацетилсаліцилової кислоти є дозозалежними. Нижче наведено перелік побічних реакцій, про які повідомлялося як під час клінічних випробувань так і в постмаркетинговий період.

З боку системи крові і кровотворення: подовження часу кровотечі; рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, панцитопенія, пурпура, постгеморагічна залізодефіцитна анемія, еозинофілія.

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

З боку імунної системи: нечасті: астма; поодинокі: реакції гіперчутливості, такі як еритематозні/екзематозні шкірні реакції, кропив'янка, риніт, закладеність носа, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, зниження артеріального тиску до стану шоку, свербіж; дуже рідко: шкірні реакції тяжкого ступеня, включаючи ексудативну мультиформну еритему, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, анафілактичний шок.

З боку метаболізму та харчування: рідкісні: гіпоглікемія, залізодефіцитна анемія, порушення кислотно-лужної рівноваги.

З боку нервової системи: поодинокі: головний біль, запаморочення, тиніт, порушення зору, сонливість, сплутаність свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту: часті: мікрокровотечі (70 %), шлункові симптоми; нечасті: диспепсія, нудота, блювання, діарея, диспепсія, печія, неприємні відчуття та біль у животі; рідко – запальні захворювання шлунково-

кишкового тракту; поодинокі: шлунково-кишкові кровотечі, шлунково-кишкові виразки, що у дуже рідких випадках можуть призвести до перфорації, з відповідними клінічними симптомами та змінами лабораторних параметрів.

Гепатобіліарні розлади: поодинокі: транзиторна печінкова недостатність, печінкова дисфункція (наприклад підвищення рівня трансаміназ).

З боку нирок та сечовивідних шляхів: повідомлялося про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

З боку органів слуху: при застосуванні препарату у великих дозах або при тривалому застосуванні можливі шум у вухах, мінуща втрата слуху.

Інші: пітливість, спрага; рідкісні: синдром Рея (див. розділ «Особливості застосування»).

У поодиноких випадках можливе виникнення гепатотоксичності у хворих на ревматоїдний артрит і червоний системний вовчак.

Через пригнічення агрегації тромбоцитів ацетилсаліцилова кислота може викликати кровотечі, такі як періопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен. Серйозні кровотечі, такі як церебральні геморагії та кровотеча шлунково-кишкового тракту, – рідкісне явище. Є поодинокі повідомлення про випадки, коли виникла загроза життю (особливо у пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів).

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 астения, блідість шкіри, гіпоперфурія.

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. 5 років.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 30 або 90 таблеток у флаконі.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Фармасайнс Інк. / Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада.

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.