

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**Аскофен-Дарниця**  
**(Ascophen-Darnitsa)**

**Склад:**

*діючі речовини:* ацетилсаліцилова кислота, парацетамол, кофеїн;

1 таблетка містить: ацетилсаліцилової кислоти 200 мг, парацетамолу 200 мг, кофеїну 40 мг;

*допоміжні речовини:* кислота лимонна моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

**Фармакотерапевтична група.** Аналгетики. Інші аналгетики та антипіретики. Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B A51.

***Фармакологічні властивості.***

***Фармакодинаміка.***

Лікарський засіб чинить аналгезивну, жарознижувальну та протизапальну дію. Компоненти, що входять до складу лікарського засобу, посилюють ефекти один одного.

Антипіретичний ефект ацетилсаліцилової кислоти реалізується через центральну нервову систему шляхом пригнічення синтезу простагландинів PGF<sub>2</sub> у гіпоталамусі у відповідь на вплив ендогенних пірогенів. Аналгетичний ефект має як периферичне, так і центральне походження: периферичний ефект – пригнічення синтезу простагландинів запалених тканин; центральний ефект – вплив на центри гіпоталамуса. Ацетилсаліцилова кислота також зменшує агрегацію тромбоцитів.

Парацетамол чинить аналгезивну, жарознижувальну і дуже слабку протизапальну дію, яка пов'язана з його впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі та слабо вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн збуджує центральну нервову систему. Також посилює позитивні умовні рефлекси, стимулює рухову активність, послаблює дію снодійних і наркотичних речовин, посилює дію аналгетиків і жарознижувальних засобів.

***Фармакокінетика.***

Не вивчалась.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Терапія слабого або помірного больового синдрому: при головному або зубному болю, невралгії, міалгії, артралгії, при первинній дисменореї, а також як жарознижувальний засіб при захворюваннях, що супроводжуються гарячкою.

***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, гіперчутливість до інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів;
  - бронхіальна астма, кропив'янка або риніт, які спричинені застосуванням саліцилатів або інших НПЗЗ в анамнезі;
  - вроджена гіпербілірубінемія, виражена ниркова недостатність або печінкова недостатність, синдром Жильбера, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
  - захворювання крові, гемофілія, геморагічний діатез, гіпопротромбінемія, анемія, лейкопенія, підвищена схильність до кровотеч, тромбоз, тромбофлебіт, геморагічні хвороби;
  - гострі шлунково-кишкові виразки, шлунково-кишкова кровотеча, хірургічні втручання, що супроводжуються значною кровотечею;
  - тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, пароксизмальну тахікардію, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, виражену серцеву недостатність, гострий інфаркт міокарда, виражену артеріальну гіпертензію, портальну гіпертензію, схильність до спазму судин;
  - стани підвищеного збудження, порушення сну, літній вік, алкоголізм, глаукома, гіпертиреоз, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету.
- Застосування одночасно з інгібіторами МАО, а також протягом 2 тижнів після припинення їх застосування. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.
- Протипоказано пацієнтам, які застосовують трициклічні антидепресанти або  $\beta$ -блокатори.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### **Протипоказані комбінації.**

*Метотрексат* – при комбінованому застосуванні з саліцилатами у дозі 15 мг/тиждень і більше підвищується гематологічна токсичність метотрексату внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення його зі зв'язку з протеїнами плазми, тому така комбінація протипоказана.

*Інгібітори МАО* – при комбінованому застосуванні з кофеїном можливе небезпечне підвищення артеріального тиску, тому така комбінація протипоказана.

#### **Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.**

*Парацетамол*: Антисудомні лікарські засоби (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), антидепресанти та інші стимулятори мікросомального окислення – ці лікарські засоби збільшують продукцію гідроксильованих активних метаболітів, що впливають на функцію печінки, зумовлюючи можливість розвитку тяжких інтоксикацій при невеликих передозуваннях лікарського засобу.

При одночасному застосуванні з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив лікарських засобів на печінку. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Похідні кумарину (варфарину) при довготривалому застосуванні парацетамолу підвищують ризик розвитку кровотеч. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Під впливом парацетамолу збільшується у 5 разів період напіввиведення хлорамфеніколу.

*Кофеїн:* циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), конкурентним антагоністом лікарських засобів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом лікарських засобів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну з травного тракту, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові. Кофеїн підвищує ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину,  $\alpha$ - та  $\beta$ -адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

*Ацетилсаліцилова кислота:* одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями). При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилаторних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів травного тракту через можливість синергічного ефекту. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність.

Лікарський засіб посилює дію засобів, що зменшують згортання крові та агрегацію тромбоцитів, побічну дію кортикостероїдів, сульфонілсечовини, метотрексату.

Слід уникати комбінації з барбітуратами, протисудомними засобами, саліцилатами, рифампіцином, алкоголем.

### ***Особливості застосування.***

Перед застосуванням лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

Не перевищувати зазначених доз лікарського засобу. Для короткочасного застосування.

Не застосовувати лікарський засіб з іншими засобами, що містять парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту.

Хворим з функціональною недостатністю печінки та нирок дозу лікарського засобу необхідно зменшити або збільшити інтервал між прийомами. При порушенні функцій нирок і печінки інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин.

Оскільки ацетилсаліцилова кислота, як і всі неселективні нестероїдні протизапальні лікарські засоби, спричиняє подразнення слизової оболонки травного тракту, лікарський засіб потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще – молоком).

При тривалому застосуванні лікарського засобу потрібно перевіряти наявність крові в калі для виявлення ульцерогенної дії та робити аналізи крові (вплив на агрегацію тромбоцитів, деяка антикоагулянтна активність).

При гіпертермії лікарський засіб бажано призначати тільки в разі неефективності інших аналгетиків-антипіретиків, оскільки існує ризик розвитку синдрому Рея. Якщо внаслідок застосування лікарського засобу виникне блювання, то слід запідозрити синдром Рея.

Необхідно враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування є вищою у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування лікарських засобів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, підвищує імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти. За 5 – 7 діб до хірургічного втручання необхідно відмінити застосування лікарського засобу (для зниження ризику підвищеної кровоточивості).

Пацієнт повинен заздалегідь попередити лікаря про прийом лікарського засобу Аскофен-Дарниця.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки і полінозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до нестероїдних протизапальних засобів можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми, тому протипоказане застосування НПЗЗ цій категорії пацієнтів.

Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу лікарського засобу, навіть у невеликих дозах може знижувати виведення сечової кислоти з організму, що може стати причиною гострого нападу подагри у чутливих пацієнтів.

Під час лікування лікарським засобом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад кави, чаю). Це може спричинити порушення сну, тремор, відчуття напруження, дратівливість, неприємне відчуття за грудниною через серцебиття.

Необхідно проконсультуватися з лікарем пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми; у разі, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні лікарські засоби, що мають антикоагулянтний ефект; при

застосуванні лікарського засобу перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу.

Не слід застосовувати при гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, та з обережністю, при одночасному застосуванні антикоагулянтів, хворим з порушеннями кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота також збільшує ризик порушення функції нирок і гострої ниркової недостатності. Ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів.

Лікарський засіб може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб без консультації лікаря більше 5 днів як анальгезуючий і більше 3 днів як жарознижувальний засіб.

Під час лікування не вживати алкогольні напої (підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі).

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Протипоказано призначати хворим на бронхіальну астму, при підвищеній кровоточивості, та з особливою обережністю при одночасній терапії антикоагулянтами (кумарин і гепарин), при порушеннях функції печінки та захворюваннях нирок, а також при одночасному проведенні протизапальної терапії.

Зберігати лікарський засіб поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Ацетилсаліцилова кислота має тератогенний вплив; при застосуванні у період вагітності у I триместрі призводить до вади розвитку – розщеплення верхнього піднебіння, у III триместрі – до гальмування пологової діяльності (інгібування синтезу простагландинів), закриття артеріальної протоки у плода, що спричиняє гіперплазію легеневих судин і гіпертензію у судинах малого кола кровообігу, порушення функцій нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніозом, подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз.

Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня.

Лікарський засіб проникає у грудне молоко, що підвищує ризик виникнення кровотеч у дітей внаслідок порушення функції тромбоцитів.

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

Оскільки можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи (запаморочення, підвищена збудливість, порушення орієнтації та уваги), при застосуванні лікарського засобу слід уникати керування автомобілем та роботи, що потребує підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Лікарський засіб призначають дорослим по 1 таблетці 2–3 рази на добу після прийому їжі. Максимальна добова доза лікарського засобу становить 6 таблеток (за 3 прийоми). Тривалість курсу лікування залежить від перебігу та тяжкості захворювання та не має перевищувати 5 днів у разі застосування лікарського засобу, як знеболювального засобу і 3 днів – у разі застосування, як жарознижувального засобу.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

#### *Діти.*

Лікарський засіб не застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рейє (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.

#### **Передозування.**

*Симптоми передозування парацетамолом.*

Ураження печінки можливе у дорослих, що прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробієм чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Ураження печінки може стати явним через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС можуть виникати запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

*Лікування:* при передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути доцільність лікування активованим вугіллем, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрація парацетамолу в плазмі крові повинна вимірюватися через 4 години або пізніше

після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно вводять N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею. Необхідно також застосувати загальнопідтримуючі заходи.

*Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою.*

Передозування саліцилатами можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг на добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також через гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування) і причинами виникнення якої можуть бути випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз. Основні симптоми: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150–300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл. Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Тяжкість стану не може бути визначена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові.

Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку з затримкою шлункового вивільнення, формування конкрементів у шлунку.

*Лікування:* інтоксикація, спричинена передозуванням ацетилсаліциловою кислотою, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами та лікується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі вжиті заходи мають бути спрямовані на прискорення видалення лікарського засобу та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При тяжких отруєннях показаний гемодіаліз. При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку центральної нервової системи (запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз). У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС,

сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми.

*Симптоми передозування кофеїном.*

Великі дози кофеїну можуть зумовити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію або серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервозність, нервові збудження, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, дратівливість, стан афекту, тривожність, неспокій, тремор, судоми). Клінічно значущі симптоми передозування кофеїном пов'язані також з ураженням печінки парацетамолом.

*Лікування.* При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також застосувати загальнопідтримуючі заходи, симптоматичну терапію, включаючи застосування антагоністів  $\beta$ -адренорецепторів, які можуть усунути кардіотоксичні ефекти. Специфічний антидот відсутній.

### ***Побічні реакції.***

При застосуванні лікарського засобу в окремих хворих можуть спостерігатися побічні реакції, які характерні для лікарських засобів ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу або кофеїну.

*З боку органів зору:* порушення зору.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* дзвін у вухах, порушення орієнтації.

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* риніт, закладеність носа, бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* диспептичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печію, абдомінальний біль; запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини.

*З боку печінки і жовчовивідних шляхів:* підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект), транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

*З боку ендокринної системи:* гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

*З боку нервової системи:* головний біль, нервозність, занепокоєння, запаморочення, тремор, парестезії, дзвін у вухах, порушення зору, що може свідчити про передозування: безсоння, порушення сну, підвищена збудливість, порушення орієнтації, тривожність, роздратованість.

*З боку психіки:* відчуття страху, занепокоєність, тривога.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія, аритмія.

*З боку крові та лімфатичної системи:* анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у ділянці серця), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, при тривалому застосуванні у великих дозах – апластична анемія, панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз. Через антиагрегантну дію на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота підвищує ризик розвитку кровотеч. Спостерігалися такі кровотечі, як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які у поодиноких випадках загрожували життю.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок.

У пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій шкіри, включаючи такі симптоми, як гіперемія шкіри, відчуття жару, висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, ангіоневротичний набряк, риніт, закладеність носа. У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які можуть вражати шкіру, дихальні шляхи, травний тракт, кардіоваскулярну систему і проявлятися у вигляді висипів, кропив'янки, набряку, свербіж.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

*Загальні розлади:* загальна слабкість.

*Інші:* кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної /залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфузія, некардіогенний набряк легень.

**Термін придатності.** 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 6 або по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці; по 6 або по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**Аскофен-Дарница**  
**(Ascophen-Darnitsa)**

**Состав:**

*действующие вещества:* ацетилсалициловая кислота, парацетамол, кофеин;  
1 таблетка содержит: ацетилсалициловой кислоты 200 мг, парацетамола 200 мг, кофеина 40 мг;

*вспомогательные вещества:* кислота лимонная моногидрат, крахмал картофельный, повидон, кальция стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. На поверхности таблеток допускается мраморность.

**Фармакотерапевтическая группа.** Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Ацетилсалициловая кислота, комбинации без психолептиков. Код АТХ N02B A51.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Лекарственное средство оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Компоненты, входящие в состав лекарственного средства, усиливают эффекты друг друга.

Антипиретический эффект ацетилсалициловой кислоты реализуется через центральную нервную систему путем угнетения синтеза простагландинов  $PGF_2$  в гипоталамусе в ответ на воздействие эндогенных пирогенов.

Анальгетический эффект имеет как периферическое, так и центральное происхождение: периферический эффект – угнетение синтеза простагландинов воспаленных тканей; центральный эффект – влияние на центры гипоталамуса. Ацетилсалициловая кислота также уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Парацетамол оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и очень слабое противовоспалительное действие, которое связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабо выраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Кофеин возбуждает центральную нервную систему. Также усиливает положительные условные рефлексы, стимулирует двигательную активность, ослабляет действие снотворных и наркотических веществ, усиливает действие анальгетиков и жаропонижающих средств.

*Фармакокинетика.*

Не изучалась.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Терапия слабого или умеренного болевого синдрома: при головной или зубной боли, невралгии, миалгии, артралгии, при первичной дисменорее, а также как жаропонижающее средство при заболеваниях, которые сопровождаются лихорадкой.

**Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства, гиперчувствительность к другим производным ксантинов (теофиллин, теобромин), другим салицилатам;
  - бронхиальная астма, крапивница или ринит, вызванные приемом салицилатов или других НПВС в анамнезе;
  - врожденная гипербилирубинемия, выраженная почечная недостаточность или печеночная недостаточность, синдром Жильбера, врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
  - заболевания крови, гемофилия, геморрагический диатез, гипопротромбинемия, анемия, лейкопения, повышенная склонность к кровотечениям, тромбоз, тромбоз, тромбоз, геморрагические болезни;
  - острые желудочно-кишечные язвы, желудочно-кишечное кровотечение, хирургические вмешательства, сопровождающиеся значительным кровотечением;
  - тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, включая нарушения ритма, пароксизмальную тахикардию, выраженный атеросклероз, тяжелую форму ишемической болезни сердца, выраженную сердечную недостаточность, острый инфаркт миокарда, выраженную артериальную гипертензию, портальную гипертензию, склонность к спазму сосудов;
  - состояния повышенного возбуждения, нарушения сна, пожилой возраст, алкоголизм, глаукома, гипертиреоз, острый панкреатит, гипертрофия предстательной железы, тяжелые формы сахарного диабета.
- Применение одновременно с ингибиторами МАО, а также в течение 2 недель после прекращения их применения. Комбинация с метотрексатом в дозе 15 мг/неделю или больше.
- Противопоказано пациентам, которые применяют трициклические антидепрессанты или  $\beta$ -блокаторы.

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

**Противопоказанные комбинации.**

*Метотрексат* – при комбинированном применении с салицилатами в дозе 15 мг/неделю и более повышается гематологическая токсичность метотрексата вследствие снижения почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснения его из связи с протеинами плазмы, поэтому такая комбинация противопоказана.

*Ингибиторы МАО* – при комбинированном применении с кофеином возможно опасное повышение артериального давления, поэтому такая комбинация противопоказана.

**Комбинации, которые нужно применять с осторожностью.**

*Парацетамол:* Противосудорожные лекарственные средства (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин), антидепрессанты и другие стимуляторы митохондриального окисления – эти лекарственные средства увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, влияющих на функцию печени, предопределяя возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках лекарственного средства.

При одновременном применении с гепатотоксическими средствами увеличивается токсическое влияние лекарственных средств на печень.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом повышает риск развития гепатотоксического синдрома.

Скорость всасывания парацетамола может увеличиваться при одновременном применении с метоклопрамидом и домперидоном и уменьшаться при применении с холестирамином. Парацетамол снижает эффективность диуретиков. Производные кумарина (варфарина) при длительном применении парацетамола повышают риск развития кровотечений. Не применять одновременно с алкоголем.

Под воздействием парацетамола увеличивается в 5 раз период полувыведения хлорамфеникола.

*Кофеин:* циметидин, гормональные контрацептивы, изониазид усиливают действие кофеина. Кофеин снижает эффект опиоидных анальгетиков, анксиолитиков, снотворных и седативных средств, является антагонистом средств для наркоза и других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), конкурентным антагонистом лекарственных средств, угнетающим ЦНС, конкурентным антагонистом лекарственных средств аденозина, АТФ. При одновременном применении кофеина с эрготамином улучшается всасывание эрготамин из пищеварительного тракта, с тиреотропными средствами – повышается тиреоидный эффект. Кофеин снижает концентрацию лития в крови. Кофеин повышает эффект (улучшает биодоступность) анальгетиков-антипиретиков, потенцирует эффекты производных ксантина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиков, психостимулирующих средств.

*Ацетилсалициловая кислота:* одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (благодаря конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами). При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции. Ингибиторы АПФ в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилататорных простагландинов и снижение гипотензивного эффекта. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта из-за возможности синергического эффекта. При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с протеинами плазмы крови, повышая токсичность.

Лекарственное средство усиливает действие средств, уменьшающих свертывание крови и агрегацию тромбоцитов, побочное действие кортикостероидов, сульфонилмочевины, метотрексата.

Необходимо избегать комбинаций с барбитуратами, противосудорожными средствами, салицилатами, рифампицином, алкоголем.

#### ***Особенности применения.***

Перед применением лекарственного средства необходимо проконсультироваться с врачом.

Не превышать указанных доз лекарственного средства. Для кратковременного применения.

Не применять лекарственное средство с другими средствами, содержащими парацетамол, ацетилсалициловую кислоту.

Больным с функциональной недостаточностью печени и почек дозу лекарственного средства необходимо уменьшить или увеличить интервал между приемами. При нарушении функции почек и печени интервал между приемами должен быть не менее 8 часов.

Поскольку ацетилсалициловая кислота, как и все неселективные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, вызывает раздражение слизистой оболочки пищеварительного тракта, лекарственное средство нужно принимать только после еды, запивая водой, щелочными минеральными водами, раствором натрия гидрокарбоната (лучше всего – молоком).

При длительном применении лекарственного средства необходимо проверять наличие крови в кале для выявления ulcerогенного действия и делать анализы крови (влияние на агрегацию тромбоцитов, некоторая антикоагулянтная активность).

При гипертермии лекарственное средство желательно назначать только в случае неэффективности других анальгетиков-антипиретиков, поскольку существует риск развития синдрома Рея. Если в результате применения лекарственного средства возникнет рвота, то следует заподозрить синдром Рея. Необходимо учитывать, что у больных с алкогольным поражением печени увеличивается риск гепатотоксического действия парацетамола. Заболевания печени повышают риск поражения печени парацетамолем. Опасность передозировки выше у пациентов с нециррозными алкогольными заболеваниями печени.

У пациентов с тяжелыми инфекциями, такими как сепсис, которые сопровождаются снижением уровня глутатиона, при приеме парацетамола повышается риск возникновения метаболического ацидоза. Симптомами метаболического ацидоза является глубокое, учащенное или затрудненное дыхание, тошнота, рвота, потеря аппетита. Следует немедленно обратиться к врачу в случае появления этих симптомов.

При хирургических операциях (в том числе стоматологических) применение лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту, повышает вероятность появления/усиления кровотечения, что обусловлено угнетением агрегации тромбоцитов в течение некоторого времени после применения ацетилсалициловой кислоты. За 5–7 суток до хирургического вмешательства необходимо отменить применение лекарственного средства (для снижения риска повышенной кровоточивости).

Пациент должен заранее предупредить врача о приеме лекарственного средства Аскофен-Дарница.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полинозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с гиперчувствительностью к нестероидным противовоспалительным средствам возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы, поэтому противопоказано применение НПВС этой категории пациентов.

Ацетилсалициловая кислота, входящая в состав лекарственного средства, даже в небольших дозах может снижать выведение мочевой кислоты из организма,

что может стать причиной острого приступа подагры у чувствительных пациентов.

Во время лечения лекарственным средством не рекомендуется употреблять чрезмерное количество напитков, содержащих кофеин (например кофе, чая). Это может вызывать нарушения сна, тремор, чувство напряжения, раздражительность, неприятные ощущения за грудиной из-за сердцебиения.

Необходимо проконсультироваться с врачом пациентам, которые принимают анальгетики каждый день при артритах легкой формы; в случае, если пациент применяет варфарин или подобные лекарственные средства, имеющие антикоагулянтный эффект; при применении лекарственного средства перед началом приема ибупрофена как обезболивающего средства.

Не следует применять при гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, и с осторожностью, при одновременном применении антикоагулянтов, больным с нарушениями кровообращения (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота также увеличивает риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. Ибупрофен может уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов.

Лекарственное средство может влиять на результаты лабораторных исследований относительно содержания в крови глюкозы и мочевой кислоты. Не рекомендуется применять лекарственное средство без консультации врача более 5 дней как анальгезирующее и более 3 дней как жаропонижающее средство.

Во время лечения не употреблять алкогольные напитки (повышение риска желудочно-кишечного кровотечения).

Если симптомы не исчезают, следует обратиться к врачу.

Если головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

Противопоказано назначать больным бронхиальной астмой, при повышенной кровоточивости, и с особой осторожностью при одновременной терапии антикоагулянтами (кумарин и гепарин), при нарушениях функции печени и заболеваниях почек, а также при одновременном проведении противовоспалительной терапии.

Хранить лекарственное средство вне поля зрения детей и в недоступном для детей месте.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Лекарственное средство не применять в период беременности или кормления грудью.

Ацетилсалициловая кислота имеет тератогенное воздействие; при применении в период беременности в I триместре приводит к пороку развития – расщеплению верхнего неба, в III триместре – к торможению родовой деятельности (ингибирование синтеза простагландинов), закрытию артериального протока у плода, что вызывает гиперплазию легочных сосудов и гипертензию в сосудах малого круга кровообращения, нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом, продление времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после применения очень низких доз.

Кофеин повышает риск спонтанного выкидыша.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко, что повышает риск возникновения кровотечений у детей вследствие нарушения функции тромбоцитов.

*Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Так как возможно возникновение побочных реакций со стороны нервной системы (головокружение, повышенная возбудимость, нарушение ориентации и внимания), при применении лекарственного средства следует избегать управления автомобилем и работы, требующей повышенного внимания и быстрой психомоторных реакций.

***Способ применения и дозы.***

Лекарственное средство назначают взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в сутки после приема еды. Максимальная суточная доза лекарственного средства составляет 6 таблеток (в 3 приема). Продолжительность курса лечения зависит от течения и тяжести заболевания и не должна превышать 5 дней при применении лекарственного средства, как обезболивающего средства и 3 дней – при применении, как жаропонижающего средства.

Не превышать рекомендуемую дозу.

Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

***Дети.***

Лекарственное средство не применять детям из-за риска развития синдрома Рейе (гиперпирексия, метаболический ацидоз, нарушения со стороны нервной системы и психики, рвота, нарушения функции печени) при гипертермии на фоне вирусных заболеваний.

***Передозировка.***

*Симптомы передозировки парацетамолом.*

Поражение печени возможно у взрослых, которые приняли 10 г и больше парацетамола, и у детей, которые приняли более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительное лечение карбамазепином, фенobarбитоном, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем или другими лекарственными средствами, которые индуцируют ферменты печени; регулярный прием избыточных количеств этанола; глютатионовая кахексия (расстройства пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голод, кахексия) прием 5 г или более парацетамола может привести к поражению печени.

Симптомы передозировки в первые 24 часа: бледность, тошнота, рвота, анорексия и боль в животе. Поражение печени может проявиться через 12–48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать до энцефалопатии, кровоизлияния, гипогликемии, комы и иметь летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения почек. Отмечались также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении лекарственного средства в больших дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия,

панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны ЦНС могут возникать головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, капиллярный некроз).

*Лечение:* при передозировке необходима скорая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки. Симптомы могут быть ограничены тошнотой и рвотой или могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Следует рассмотреть целесообразность лечения активированным углем, если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа. Концентрация парацетамола в плазме крови должна измеряться через 4 часа или позже после приема (более ранние концентрации являются недостоверными). Лечение N-ацетилцистеином может быть применено в течение 24 часов после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект получают при его применении в течение 8 часов после приема. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно вводят N-ацетилцистеин согласно действующим рекомендациям. При отсутствии рвоты может быть применен метионин перорально как соответствующая альтернатива в отдаленных районах вне больницы. Необходимо также применить общеподдерживающие меры.

*Симптомы передозировки ацетилсалициловой кислотой.*

Передозировка салицилатов возможна из-за хронической интоксикации, которая возникла в результате длительной терапии (применение более 100 мг/кг в сутки более 2 дней может вызвать токсические эффекты), а также из-за острой интоксикации, которая несет угрозу жизни (передозировка), и причинами появления которой могут быть случайное применение детьми или непредвиденная передозировка.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку его признаки неспецифичны. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм, встречается, как правило, только после повторных приемов больших доз. Основные симптомы: нарушение равновесия, головокружение, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать снижением дозы. Звон в ушах может отмечаться при концентрации салицилатов в плазме крови свыше 150–300 мкг/мл. Более серьезные побочные реакции встречаются при концентрации салицилатов в плазме крови более 300 мкг/мл.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может различаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Тяжесть состояния не может быть определена только на основании концентрации салицилатов в плазме крови.

Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формирования конкрементов в желудке.

*Лечение:* интоксикация, вызванная передозировкой ацетилсалициловой кислотой, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и

лечится стандартными методами, которые применяют при отравлении. Все принятые меры должны быть направлены на ускорение удаления лекарственного средства и восстановления электролитного и кислотно-щелочного баланса. Применяют активированный уголь, форсированный щелочной диурез. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводят инфузионное введение растворов электролитов. При тяжелых отравлениях показан гемодиализ. При длительном применении высоких доз возможны апластическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения. При приеме высоких доз возможно возникновение нарушений со стороны центральной нервной системы (головокружение, психомоторное возбуждение, нарушение ориентации и внимания, бессонница, тремор, нервозность, беспокойство), со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз). В случае передозировки могут наблюдаться повышенное потоотделение, психомоторное возбуждение или угнетение ЦНС, сонливость, нарушение сознания, нарушение сердечного ритма, тахикардия, экстрасистолия, тремор, гиперрефлексия, судороги.

*Симптомы передозировки кофеином.*

Большие дозы кофеина могут вызвать боль в эпигастриальной области, рвоту, диурез, учащенное дыхание, экстрасистолию, тахикардию или сердечную аритмию, влияние на центральную нервную систему (головокружение, бессонница, нервозность, нервное возбуждение, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, головная боль, раздражительность, состояние аффекта, тревожность, беспокойство, тремор, судороги). Клинически значимые симптомы передозировки кофеином связаны также с поражением печени парацетамолом.

*Лечение.* При передозировке необходима скорая медицинская помощь, даже если симптомы передозировки отсутствуют. Назначение метионина перорально или ацетилцистеина внутривенно может дать положительный эффект в течение 48 часов после передозировки. Необходимо также применить общие поддерживающие меры, симптоматическую терапию, включая применение антагонистов  $\beta$ -адренорецепторов, которые могут устранить кардиотоксические эффекты. Специфический антидот отсутствует.

***Побочные реакции.***

При применении лекарственного средства у отдельных больных могут наблюдаться побочные реакции, характерные для лекарственных средств ацетилсалициловой кислоты, парацетамола или кофеина.

*Со стороны органов зрения:* нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* звон в ушах, нарушение ориентации.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* ринит, заложенность носа, бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и к другим НПВС.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспептические расстройства, включая тошноту, рвоту, дискомфорт и боли в эпигастрии, изжогу, абдоминальную боль; воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в

единичных случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями, язвы на слизистой оболочке ротовой полости.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение активности печеночных ферментов, как правило без развития желтухи, гепатонекроз (дозозависимый эффект), транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз печени.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

*Со стороны эндокринной системы:* гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, нервозность, беспокойство, головокружение, тремор, парестезии, шум в ушах, нарушения зрения, что может свидетельствовать о передозировке: бессонница, нарушение сна, повышенная возбудимость, нарушение ориентации, тревожность, раздражительность.

*Со стороны психики:* чувство страха, беспокойство, тревога.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, ощущение сердцебиения, артериальная гипертензия, аритмия.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, синяки или кровотечения, при длительном применении в больших дозах — апластическая анемия, панцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз. Из-за антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота повышает риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения, как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные кровотечения и мозговые геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатичных средств), которые в единичных случаях угрожали жизни.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, анафилактический шок.

У пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к салицилатам возможно развитие аллергических реакций кожи, включая такие симптомы, как гиперемия кожи, ощущение жара, сыпь, крапивница, отек, зуд, ангионевротический отек, ринит, заложенность носа. У больных бронхиальной астмой возможно увеличение частоты возникновения бронхоспазма; аллергических реакций от незначительной до умеренной степени, которые могут поражать кожу, дыхательные пути, пищеварительный тракт, сердечно-сосудистую систему и проявляться в виде сыпи, крапивницы, отека, зуда.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* кожный зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно генерализованная сыпь, эритематозная, крапивница), ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема (в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Общие нарушения:* общая слабость.

*Другие:* кровотечения могут привести к острой и хронической постгеморрагической /железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия; некардиогенный отек легких.

**Срок годности.** 3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.**

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

**Упаковка.**

По 6 или по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 6 или по 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках.

**Категория отпуска.** Без рецепта.

**Производитель.** ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

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

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.