

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ФАЗОСТАБИЛ

Регистрационный номер: ПП-003790

Торговое наименование: Фазостабил

Международное непатентованное или группировочное наименование: Ацетилсалициловая кислота + [Магния гидроксид]

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит

Дозировка 75,00 мг ± 15,20 мг;

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 75,00 мг; магния гидроксид – 15,20 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 83,90 мг; кроскармеллоза натрия – 8,00 мг; повидон-К25 – 6,00 мг; магния стеарат – 1,90 мг;

Состав оболочки: гипромеллоза – 2,40 мг; макрогол-4000 – 0,60 мг; титана диоксид – 1,00 мг.

Дозировка 150,00 мг ± 30,39 мг;

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 150,00 мг; магния гидроксид – 30,39 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 167,81 мг; кроскармеллоза натрия – 16,00 мг; повидон-К25 – 12,00 мг; магния стеарат – 3,80 мг;

Состав оболочки: гипромеллоза – 4,80 мг; макрогол-4000 – 1,20 мг; титана диоксид – 2,00 мг.

Описание

Дозировка 75 мг ± 15,2 м: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность поверхности. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого цвета и оболочка.

Дозировка 150 мг ± 30,39 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. Допускается незначительная мраморность поверхности. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого цвета и оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство

Код АТХ: B01AC30

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ацетилсалициловая кислота

Уменьшает агрегацию, адгезию тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах. Антиагрегантный эффект сохраняется в течение 7 суток после однократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин). Ацетилсалициловая кислота (АСК) снижает летальность и риск развития инфаркта миокарда при нестабильной стенокардии и при вторичной профилактике инфаркта миокарда. Подавляет синтез протромбина в печени и увеличивает протромбиное время. Повышает фибринолитическую активность плазмы крови и снижает концентрацию витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Повышает риск развития геморрагических осложнений при проведении хирургических вмешательств, увеличивает риск развития кровотечения на фоне терапии антикоагулянтами. Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах обладает также противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим эффектом. В высоких дозах ацетилсалициловая кислота стимулирует выведение мочевой кислоты (нарушает ее реабсорбцию в почечных канальцах). Блокада циклооксигеназы-1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных простагландинов, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение.

Магния гидроксид

Магния гидроксид, входящий в состав препарата, защищает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от воздействия ацетилсалициловой кислоты.

Фармакокинетика

Всасывание

Ацетилсалициловая кислота

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи замедляет всасывание. Частично метаболизируется во время абсорбции.

Магния гидроксид

Магния гидроксид обладает низкой абсорбцией и не оказывает системного действия. Ионы магния резорбируются в около 10% принятой дозы и не изменяют концентрации ионов магния в крови.

Распределение и метаболизм

Ацетилсалициловая кислота

Во время и после всасывания ацетилсалициловая кислота превращается в основной метаболит – салициловую кислоту, которая метаболизируется под влиянием ферментов, главным образом, в печени с образованием метаболитов (фенилсалицилата, глюкуронида салицилат и салицилуровая кислота), обнаруживаемых во многих тканях и жидкостях организма. У женщин процесс метаболизма происходит медленнее (меньшая активность ферментов в сыворотке крови). Максимальная концентрация ацетилсалициловой кислоты в плазме крови достигается через 10-20 минут после приема внутрь, салициловой кислоты – через 0,3-2 часа. Ацетилсалициловая и салициловая кислоты в высокой степени связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Степень связывания салициловой кислоты с белками плазмы крови зависит от концентрации, не линейная. При низких концентрациях (менее 100 мг/мл) до 90% салициловой кислоты связывается с белками плазмы крови, при высоких концентрациях (более 400 мг/мл) – до 75%. Биодоступность ацетилсалициловой кислоты составляет 50-68%, салициловой кислоты – 80-100%. Салициловая кислота проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. При почечной недостаточности, во время беременности и у новорожденных салицилаты могут вытеснять билирубин из связи с альбумином и способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии.

Магния гидроксид

Магния гидроксид распределяется обычно локально и не метаболизируется.

Выведение

Ацетилсалициловая кислота

Ацетилсалициловая кислота и ее метаболиты выводятся преимущественно почками. Период полувыведения ацетилсалициловой кислоты составляет 15-20 минут, салициловой кислоты – 2-3 часа при приеме ацетилсалициловой кислоты в низких дозах и значительно увеличивается при приеме ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах в результате насыщения ферментных систем. В отличие от других салицилатов, при многократном приеме препарата негидролизованная ацетилсалициловая кислота не накапливается в сыворотке крови. У пациентов с нормальной функцией почек 80-100% разовой дозы ацетилсалициловой кислоты выводится почками в течение 24-72 часов.

Магния гидроксид

Магния гидроксид выводится через кишечник. Магния гидроксид в применяемых дозах не влияет на биодоступность ацетилсалициловой кислоты.

Показания к применению

- Нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения.
- Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к АСК или другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к вспомогательным веществам препарата;
- Бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП, в анамнезе;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости АСК или других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) (в том числе в анамнезе);
- Эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения);
- Желудочно-кишечное кровотечение;
- Геморрагический диатез;
- Одновременный прием с метотрексатом (более 15 мг в неделю);
- Кровоизлияние в головной мозг;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.);
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью);
- Хроническая сердечная недостаточность функционального класса III-IV по классификации NYHA;
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Беременность (I и III триместр) и период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

При подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений, нарушении функции печени, нарушении функции почек, бронхиальной астме, сенной лихорадке, полипозе носа, во II триместре беременности, при сахарном диабете, пожилом возрасте; при одновременном применении со следующими лекарственными средствами: метотрексат (менее 15 мг в неделю), антикоагулянты, тромболитические и антиагрегантные средства, метамизол и НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен), салицилаты в высоких дозах, наркотические анальгетики, сульфаниламиды (в том числе ко-тримоксазол), ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), дигоксин, литий, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины), инсулин, вальпроевая кислота, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, системные глюкокортикостероиды, этанол (алкогольсодержащие препараты, напитки) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); при повышенной чувствительности к анальгетическим, противовоспалительным препаратам, противовоспалительным препаратам, а также аллергических реакций на другие вещества; при предпологаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительный, например, экстракция зуба).

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода.

Данные эпидемиологических исследований по применению ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности вызывают беспокойство в отношении риска прерывания беременности и пороков развития плода, предположительно возрастающего с увеличением дозы препарата и продолжительности лечения. Доступные данные не подтверждают связь между приемом ацетилсалициловой кислоты и увеличением риска прерывания беременности. Существуют противоречивые данные эпидемиологических исследований относительно зависимости между применением ацетилсалициловой кислоты и дефектами развития плода, не позволяющие исключить повышенный риск развития гастрошизиса. По данным проспективного исследования с участием 14800 женщин на ранних сроках беременности (1-4-й месяцы) не выявлено повышения дефектов развития плода при применении ацетилсалициловой кислоты.

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность ацетилсалициловой кислоты. В I триместре беременности применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, противопоказано.

Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы для матери и плода.

Женщинам, планирующим беременность или находящимся во II триместре беременности, следует максимально снизить дозу ацетилсалициловой кислоты и продолжительность лечения.

В III триместре беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут вызывать подавление сокращений матки, приводящее к торможению родовой деятельности, увеличению времени кровотечения за счет антиагрегантного эффекта (даже при применении ацетилсалициловой кислоты в очень низких дозах). У плода возможно развитие сердечно-легочной интоксикации с преждевременным закрытием артериального протока и развитием легочной гипертензии, а также нарушение функции почек, вплоть до развития почечной недостаточности, сопровождающейся маловодием. Применение ацетилсалициловой кислоты в III триместре беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Эпизодический прием салицилатов в период грудного вскармливания не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой дозе кормление грудью следует прекратить как можно раньше.

Фертильность

Основываясь на доступных ограниченных данных, которые были опубликованы, исследования с участием людей не показали стойкого влияния ацетилсалициловой кислоты на ухудшение фертильности, а также нет убедительных доказательств в исследованиях на животных.

Способ применения и дозы

Внутри. Таблетки препарата Фазостабил проглатывают целиком, запивая водой.

Препарат Фазостабил предназначен для длительного применения. Длительность лечения определяется врачом.

Профилактика повторного инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия

1 таблетка препарата Фазостабил, содержащая АСК в дозе 75 - 150 мг, 1 раз в сутки.

Нестабильная стенокардия (при подозрении на развитие острого инфаркта миокарда):

Начальная доза ацетилсалициловой кислоты 200-300 мг (таблетку необходимо измельчить или начавать для более быстрого всасывания) должна быть принята пациентом как можно скорее после того, как возникло подозрение на развитие острого инфаркта миокарда. В последующие 30 дней после развития инфаркта миокарда должна поддерживаться доза ацетилсалициловой кислоты 200-300 мг/сутки. Через 30 дней следует назначить соответствующую терапию для профилактики повторного инфаркта миокарда.

Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения

1 таблетка препарата Фазостабил, содержащая АСК в дозе 75 - 150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий).

1 таблетка препарата Фазостабил, содержащая АСК в дозе 75 - 150 мг, 1 раз в сутки.

Действия при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата:

Примите пропущенную таблетку сразу, как только вспомните об этом, и далее продолжайте прием в обычном режиме. Во избежание удвоения дозы не принимайте пропущенную таблетку, если приближается время приема следующей таблетки.

Особенности действия лекарственного препарата при первом приеме и при его отмене:

Особенностей действия препарата при первом приеме и его отмене не наблюдалось.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Фазостабил противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек. Следует с осторожностью применять препарат Фазостабил у пациентов с нарушением функции почек, поскольку ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития почечной недостаточности и острой почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Фазостабил противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Следует с осторожностью применять препарат Фазостабил у пациентов с нарушением функции печени.

Дети

Безопасность и эффективность применения препаратов ацетилсалициловой кислоты + [магния гидроксида] у детей в возрасте до 18 лет не установлено. Данные отсутствуют. Применение препарата Фазостабил у пациентов младше 18 лет противопоказано.

Принимайте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения, определялась соответственно следующему: очень часто (>1/10);

часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, < 1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто - повышенная кровоточивость; редко - анемия; очень редко - апластическая анемия, гипопротромбинемия, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз.

Имеются сообщения о случаях гемолиза и гемолитической анемии у пациентов с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке), кожная сыпь, кожный зуд, ринит; отек слизистой оболочки полости носа; очень редко – анафилактический шок, кардиореспираторный дистресс-синдром.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, бессонница; нечасто - головокружение, сонливость; редко - шум в ушах, внутримозговое кровоизлияние.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – изжога; часто - тошнота, рвота; нечасто - болевые ощущения в области живота, язва слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе перфоративные (редко), желудочно-кишечные кровотечения; очень редко - стоматит, азофагит, эрозивные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (в том числе со стриктурами), колит, синдром раздраженного кишечника.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – нарушение функции почек.

Лабораторные и инструментальные данные: редко - повышение активности «печеночных» ферментов.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Синдром салицилизма развивается при приеме ацетилсалициловой кислоты в дозе более 100 мг/кг/сутки на протяжении более 2-х суток вследствие употребления токсических доз препарата в рамках неправильного терапевтического применения (хроническое отравление) или однократного случайного или намеренного приема токсической дозы препарата взрослым или ребенком (острое отравление). Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При передозировке препарата необходимо немедленно обратиться к врачу.

Симптомы передозировки при легкой и средней степени тяжести (однократная доза менее 150 мг/кг):

Головокружение, шум в ушах, снижение слуха, повышенное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания, тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз.

Лечение: желудочный lavаж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Симптомы передозировки при средней и тяжелой степени тяжести (однократная доза 150 мг/кг – 300 мг/кг – средняя степень тяжести, более 300 мг/кг – тяжелая степень отравления):

Респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексия, гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия; со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение ритма сердца, выраженное снижение АД, угнетение сердечной деятельности; со стороны водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной недостаточности, характеризующиеся гипокальциемией, гипернатриемией, гипонатриемией; нарушение метаболизма глюкозы: гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), кетоацидоз; шум в ушах, глухота; желудочно-кишечные кровотечения; гематологические нарушения: от ингибирования агрегации тромбоцитов до коагулопатии, удлинение протромбинового времени, гипопротромбинемия; неврологические нарушения: токсическая энцефалопатия и угнетение функции центральной нервной системы (сонливость, спутанность сознания, кома, судороги).
Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии - желудочный lavаж, многократный прием активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, форсированный щелочной диурез, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием АСК со следующими лекарственными средствами противопоказан:

• Метотрексат в дозе 15 мг в неделю и более: повышение гематологической токсичности метотрексата за счет снижения почечного клиренса метотрексата вследствие действия противовоспалительных средств в общем и конкурентного вытеснения салицилатами его из связи с белками плазмы в частности (*см. раздел «Противопоказания»*).

АСК в комбинации с нижеперечисленными лекарственными средствами следует применять с осторожностью:

• Метотрексат в дозе менее 15 мг в неделю: повышение гематологической токсичности метотрексата за счет снижения почечного клиренса метотрексата вследствие действия противовоспалительных средств в общем и конкурентного вытеснения салицилатами его из связи с белками плазмы в частности.

• Метамизол или НПВП: при одновременном (в течение одного дня) применении с метамизолом или НПВП (в том числе ибупрофеном и напроксеном) отмечается антагонизм в отношении необратимого угнетения функции тромбоцитов, обусловленного действием АСК. Клиническое значение данного эффекта неизвестно. Не рекомендуется сочетание АСК с метамизолом или НПВП (в том числе ибупрофеном или напроксеном) у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за возможного снижения кардиопротективных эффектов АСК (*см. раздел «Особые указания»*).

• При одновременном применении с антикоагулянтами, тромболитическими или антиагрегантными средствами отмечается увеличение риска кровотечения.

• При одновременном применении с НПВП, содержащими салицилаты, отмечается увеличение риска ulcerогенного действия и желудочно-кишечного кровотечения.

• Одновременное применение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может привести к повышению риска кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта вследствие возможного синергического эффекта.

• Плазменные концентрации дигоксина и лития увеличиваются при одновременном применении с АСК вследствие снижения их почечной экскреции.

• При одновременном применении АСК в высоких дозах с гипогликемическими препаратами (инсулин, производные сульфонилмочевины) увеличивается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови.

• При совместном применении диуретиков с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза простагландинов в почках.

• При одновременном применении с системными глюкокортикостероидами (ГКС) (за исключением гидрокортизона, применяемого для заместительной терапии при болезни Аддисона) уровень салицилатов в крови снижается. После отмены ГКС возможна передозировка салицилатов вследствие ускоренной элиминации салицилатов под действием ГКС. Одновременное применение может увеличить частоту возникновения желудочно-кишечного кровотечения и язвы.

При одновременном применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с высокими дозами АСК отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудодилатирующим действием. Кроме того, отмечается ослабление антигипертензивного действия ингибиторов АПФ.

• При одновременном применении с вальпроевой кислотой увеличивается ее токсичность за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови.

• При приеме АСК в сочетании с этанолом (алкоголем) отмечается повышенный риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

• При применении АСК с препаратами, обладающими урикозурическим действием – бензбромарон, пробенецид (наблюдается снижение урикозурического эффекта последних вследствие конкурентного подавления почечной канальцевой экскреции мочевой кислоты).

Если Вы принимаете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Препарат Фазостабил следует применять с осторожностью при следующих состояниях

- Повышенная чувствительность к аналгетикам, нестероидным противовоспалительным препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества;
- Язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в том числе хронические и рецидивирующие) или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- Одновременное применение с антикоагулянтами, тромболитиками и антиагрегантными препаратами в связи с повышенным риском кровотечения и повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов с нарушением кровообращения, возникающих вследствие поражения почечных артерий, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса или случаев массивного кровотечения, поскольку АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;
- При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. АСК может вызвать гемолиз и гемолитическую анемию (см. раздел «Противопоказания»). Факторы, повышающие риск развития гемолиза и гемолитической анемии – лихорадка, острые инфекции и высокие дозы АСК;
- При нарушениях функции печени. У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности следует регулярно контролировать функцию печени (см. раздел «С осторожностью»).

Метамизол и некоторые НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен) могут ослабить ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов. Пациенты, принимающие АСК, и планирующие прием метамизола или НПВП, должны обсудить это с лечащим врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

АСК может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница). Ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение нескольких дней после приема, в связи с чем возможно повышение риска кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в послеоперационном периоде (включая малые хирургические операции, например, удаление зуба). За несколько дней до планируемого хирургического вмешательства должен быть оценен риск развития кровотечения по сравнению с риском развития ишемических осложнений у пациентов, принимающих низкие дозы АСК. Если риск развития кровотечения значительный, прием АСК должен быть временно прекращен.

АСК в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты и может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов.

Сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кровветворения, совместное применение с вальпроевой кислотой повышает риск ее токсичности. В течение первых недель одновременного применения препарата Фазостабил и метотрексата в дозе менее 15 мг в неделю следует еженедельно проводить анализ крови. Тщательный контроль необходимо осуществлять при наличии даже небольших нарушений функции почек, а также у пациентов пожилого возраста (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Риск развития острой почечной недостаточности повышается при совместном применении других НПВС с ингибиторами АПФ или диуретиками.

Рекомендуется мониторинг концентраций дигоксина и лития в плазме крови при начале или при окончании одновременного