

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской
и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 201__ г
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Тромбопол

Торговое название

Тромбопол

Международное непатентованное название

Ацетилсалициловая кислота

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 75 мг и 150 мг

Состав

Одна таблетка, содержит

активное вещество – ацетилсалициловая кислота 75 мг, 150 мг,

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза

порошкообразная, натрия кроскармеллоза,

состав оболочки: триэтилцитрат, гипромеллоза, Acryl-eze white, кополимер

С кислоты метакриловой, тальк, титана диоксид (Е 171), натрия

лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия

гидрокарбонат.

Описание

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, белого цвета, круглые с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключаящие гепарин.

Ацетилсалициловая кислота.

Код АТХ В01АС06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота (АСК) быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта.

В период абсорбции и сразу после нее ацетилсалициловая кислота превращается в основной активный метаболит - салициловую кислоту.

Максимальные концентрации ацетилсалициловой кислоты в плазме крови достигаются через 10-20 мин, максимальные концентрации салициловой кислоты - через 0.3-2 ч.

Благодаря тому, что кишечнорастворимая оболочка таблеток Тромбопола устойчива к действию кислоты, выход активной субстанции происходит не в желудке, а в щелочной среде кишечника. За счет этого абсорбция ацетилсалициловой кислоты отсрочена на 3-6 часов по сравнению с таблетками, не покрытыми кишечнорастворимой оболочкой.

Ацетилсалициловая и салициловая кислоты связываются в значительной степени с белками плазмы и быстро распределяются в тканях.

Салициловая кислота выделяется в грудное молоко и проникает через плацентарный барьер.

Салициловая кислота метаболизируется, главным образом, в печени с образованием метаболитов - салицилурата, салициловофенольного глюкуронида, салицилацилового глюкуронида, гентизиновой и гентизуровой кислот.

Выведение салициловой кислоты является дозозависимым.

Период полувыведения при приеме препарата в низких дозах составляет 2-3 ч, при приеме препарата в высоких дозах - 15 ч. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся, главным образом, почками.

Фармакодинамика

В основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты лежит необратимое ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ-1), в результате чего блокируется синтез тромбоксана А₂ и подавляется агрегация тромбоцитов. Антиагрегантный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, так как они не способны повторно синтезировать циклооксигеназу.

Считается, что ацетилсалициловая кислота имеет и другие механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область её применения при различных сосудистых заболеваниях.

Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов, и обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием.

Более высокие дозы применяются для снятия боли и незначительных лихорадочных состояниях, таких как простуда и грипп, для снижения температуры, уменьшения мышечных и суставных болей, а также при острых и хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит.

Показания к применению

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:

- для снижения риска смерти у пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда

- для снижения риска заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда
- для снижения заболеваемости и смертности при стабильной и нестабильной стенокардии
- для снижения риска развития острого инфаркта миокарда при наличии сердечно-сосудистых факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст)
- для вторичной профилактики инсульта
- для снижения риска развития транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсульта у пациентов с ТИА
- для профилактики тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, чрезкожная транслюминальная катетерная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование)
- для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии при длительной иммобилизации (например, после большого хирургического вмешательства)

Способ применения и дозы

Применяются перорально.

Кишечнорастворимые таблетки следует принимать после еды, проглатывая их целиком.

Для снижения риска смерти у пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда

Начальная доза – 150-300 мг (первую таблетку необходимо разжевать для более быстрого всасывания) доза 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 75-300 мг/день.

Через 30 дней следует рассмотреть необходимость данной терапии с целью предупреждения повторного инфаркта миокарда.

Для снижения риска заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

75-300 мг/сутки

Для снижения заболеваемости и смертности при стабильной и нестабильной стенокардии

75-300 мг/сутки

Для снижения риска развития острого инфаркта миокарда при наличии сердечно-сосудистых факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст)

150 мг в день или 300 мг через день

- для вторичной профилактики инсульта

75- 300 мг/сутки

Для снижения риска развития транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсульта у пациентов с ТИА

Суточная доза – 75-300 мг ежедневно.

Для профилактики тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, чрезкожная транслюминальная катетерная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование)

Суточная доза – 75-300 мг ежедневно.

Для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии при длительной иммобилизации (например, после большого хирургического вмешательства)

75-200 мг/сутки или 300 мг через день

При нарушении функции печени или почек может быть необходима коррекция дозы. Препарат не назначается при тяжелых нарушениях функции печени или почек.

Побочные действия

Неблагоприятные побочные реакции распределены в следующем порядке, с учетом частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не часто ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$)

Нарушения работы желудка и кишечника

Часто: симптомы диспепсии (изжога, тошнота, рвота), боль в животе

Редко: воспаление желудка и кишечника, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, очень редко приводящие к кровотечению и прободению, характеризующиеся соответствующими клиническими симптомами и результатами лабораторных анализов.

Нарушение работы печени и желчных путей

Нечасто: преходящие нарушения функции печени с повышением активности «печеночных» трансаминаз

Нарушение работы нервной системы

Редко: головокружение и шум в ушах, обычно являются симптомами передозировки

Нарушение работы кровеносной и лимфатической систем

Редко/очень редко: повышенный риск кровотечения, увеличение продолжительности кровотечения, серьезные кровотечения из желудочно-кишечного тракта, мозговое кровотечение (особенно у больных с неконтролируемой гипертензией и/или при одновременном применении гемостатических препаратов), которые в единичных случаях могут угрожать жизни больного. Кровотечения могут привести к острой или хронической анемии в результате кровотечения и/или анемии из-за недостатка железа (при скрытых микрокровотечениях) с проявлением соответствующих клинических симптомов (слабость, бледность, гипоперфузия).

С неизвестной частотой наблюдались такие кровотечения, как: периперационное кровотечение, гематомы, кровотечение из носа, мочеполовых путей, десен, а также гемолиз и гемолитическая анемия у пациентов с тяжелыми формами недостаточности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

Нарушение иммунной системы

Аллергические реакции, включая кожные реакции, сыпь, крапивницу, зуд, ринит, отек слизистой оболочки носа, ангионевротический отек (чаще развивается у больных, страдающих аллергией), бронхоспастический эффект у пациентов с астмой, нарушения работы сердца и дыхательной системы.

Очень редко: тяжелые аллергические реакции, включая анафилактические реакции.

Нарушения работы почек и мочевых путей

Очень редко: нарушения функции почек и острая почечная недостаточность

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу – ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам или к какому-либо компоненту препарата
- геморрагический диатез
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в фазе обострения
- бронхиальная астма
- тяжелая сердечная недостаточность
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность
- одновременно с метотрексатом, принимаемым в дозах 15 мг в неделю и более
- превышение дозы более 100 мг в день в III триместре беременности и период лактации
- детям до 16 лет из-за риска развития синдрома Рейе, редко встречающегося заболевания, вызывающего повреждение печени и мозга

Лекарственные взаимодействия

В связи с ацетиляцией белков ацетилсалициловая кислота может изменить их связь с другими лекарственными средствами, например, ацетиллированный альбумин проявляет большее сродство с фенилбутазоном.

Тромбопол усиливает действие:

- гепарина и пероральных противотромбозных препаратов
- тромболитических препаратов, таких как стрептокиназа, альтеплаза
- пероральных антидиабетических препаратов (хлорпропамида)
- метотрексата (не рекомендуется прием метотрексата в дозе 15 мг в неделю и более одновременно с ацетилсалициловой кислотой)

- вальпроевой кислоты
- фибринолитических средств
- кортикостероидов
- дигоксина, барбитуратов и соединений лития

Тромбопол может ослабить действие:

- спиролактона (незначительно ослабляется натриуретический эффект спиролактона и абсорбция его активного метаболита – канренона)
- препаратов, усиливающих выделение с мочой мочевой кислоты (фенилбутазона, пробенецида, сульфинпиразона). Сульфинпиразон уменьшает выделение ацетилсалициловой кислоты через почки.

Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламида) может повысить концентрацию ингибиторов карбоангидразы в сыворотке в результате конкурентного подавления их выделения через почечные канальцы (могут усилиться симптомы побочного действия, например, такой как метаболический ацидоз). Ингибиторы карбоангидразы могут также повысить токсичность салицилатов.

Особые указания

В результате применения препарата может развиваться язвенная болезнь и появиться желудочно-кишечное кровотечение.

Поскольку ацетилсалициловая кислота и ее метаболиты выводятся с мочой, возрастает риск усиления побочных действий у пациентов с нарушением функций почек и хронической почечной недостаточностью. Ацетилсалициловая кислота в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты, что может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных лиц.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с гипопротромбинемией в анамнезе, недостатком витамина К, тромбоцитопенией, тяжелым повреждением почек и принимающих противотромбозные препараты.

Необходимо прекратить прием ацетилсалициловой кислоты за 5-7 дней до планируемой хирургической операции в связи с расстройством свертывания крови и повышенным риском кровотечений.

Осторожно принимать в случае: обильного менструального кровотечения, применения внутриматочных контрацептивов, мочекишечного диарея, гипертонии, сердечной недостаточности, недостатка глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

При лечении ацетилсалициловой кислотой запрещается употреблять алкоголь, поскольку он повышает риск усиления побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта.

У пациентов старше 65 лет ацетилсалициловую кислоту необходимо применять в меньших дозах (75мг) и с большими временными интервалами. Тромбопол может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции гиперчувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной

лихорадки, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций в анамнезе.

Применение в педиатрии

Существует взаимосвязь между приемом ацетилсалициловой кислоты и развитием синдрома Рейе при использовании у детей с определенными вирусными заболеваниями. Риск может быть повышен, при сочетанном применении препаратов, содержащих АСК, однако причинно-следственная связь не была выявлена. Развитие персистирующей рвоты при таких заболеваниях может быть признаком синдрома Рейе.

В этой связи препарат не следует применять у детей и подростков младше 16 лет за исключением случаев особых показаний.

Беременность и лактация

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на течение беременности и/или развития эмбриона или плода. Данные эпидемиологических исследований показывают, что применение ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности увеличивает риск развития выкидышей, врожденных пороков сердца и мальформаций. Общий риск врожденных сердечно-сосудистых дефектов увеличивается с менее чем 1% до примерно 1,5%. Риск повышается с увеличением дозы и длительности лечения. Не подтверждена взаимосвязь между применением ацетилсалициловой кислоты и повышением риска выкидышей. Имеющиеся эпидемиологические данные также не подтверждают взаимосвязь между применением ацетилсалициловой кислоты и возникновением сердечно-сосудистых дефектов, хотя нельзя исключить повышенный риск пороков развития. Исследования, касающиеся применения ацетилсалициловой кислоты на ранних сроках беременности (1-4 месяцев), не подтверждают увеличение случаев врожденных дефектов. Ацетилсалициловая кислота не должна использоваться у женщин в I и II триместре беременности, кроме случаев абсолютной необходимости.

В случае применения ацетилсалициловой кислоты женщинами, которые пытаются забеременеть или в I и II триместре беременности, следует использовать самые низкие дозы лекарственного средства в течение самого короткого времени.

С учетом этого в первом и во втором триместрах беременности ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг можно применять только после проведения врачом тщательной оценки соотношения риск/польза.

В III триместре назначение АСК свыше дозы 100 мг в день могут вызывать у плода:

- токсическое действие на сердечно-легочную систему (в том числе преждевременное закрытие артериального протока и легочной гипертензий)
- нарушение функции почек с развитием почечной недостаточности и уменьшения амниотической жидкости;

Применение ацетилсалициловой кислоты на ранних сроках беременности может вызвать у матери и плода:

- риск продолжительного кровотечения, а также антиагрегантного действия, которые могут проявиться даже при малых дозах

- подавление сократительной активности матки, что может привести к запоздалым или затяжным родам.

Следовательно, применение ацетилсалициловой кислоты в дозах более 100 мг в день противопоказано в III триместре беременности.

Ацетилсалициловая кислота и ее метаболиты в небольшом количестве проникают в молоко женщин, кормящих грудью. Поскольку до настоящего момента не обнаружено возникновения нежелательных реакций у младенцев на грудном вскармливании при кратковременном применении матерями салицилатов, отлучение от груди не является обязательным. Однако, в случае регулярного применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Особенности влияния лекарственного средства на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов

Учитывая возможные побочные эффекты, такие как головокружение, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Передозировка у пожилых людей и детей требует особого внимания.

Симптомы – шум в ушах, гипервентиляция, лихорадка, тошнота, рвота, нарушение зрения, головная боль, головокружение, состояние спутанности сознания, нарушение кислотно-щелочного и электролитного балансов, гипогликемия, кожная сыпь.

В случае острой передозировки могут наблюдаться: делирий, дрожь, удушье, чрезмерная потливость, возбуждение, кома.

Лечение: следует уменьшить всасывание лекарственного средства путем удаления содержимого желудка (если прошло не более часа с момента приема таблеток следует вызвать рвоту или промыть желудок, обильное питье, принять активированный уголь), наблюдать за водно-электролитным балансом, включая измерение температуры больного и мониторинг дыхательной системы), для лечения ацидоза необходимо ввести внутривенно бикарбонат натрия. В случаях удлинения протромбинового времени необходимо применить витамин К. Диализ эффективно выводит из организма ацетилсалициловую кислоту и помогает в восстановлении кислотно-щелочного и водно-электролитного обмена.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять препарат после истечения срока годности

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

АО «Химфарм», Республика Казахстан,

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81,

Номер телефона +77252 561342

Номер факса +77252 561342

Адрес электронной почты infomed@santo.kz

