УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»
от «____»_____20__г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Тромбопол

Международное непатентованное название
Ацетилсалициловая кислота

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 150 мг

Фармакотерапевтическая группа
Кровь и органы кроветворения. Антитромботические препараты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключающие гепарин. Ацетилсалициловая кислота.
Код АТХ B01AC06

Показания к применению
Острая и хроническая ишемическая болезнь сердца.
Тромбопол 150 мг при остром коронарном синдроме можно применять только в крайних случаях, когда нет доступа к обычной (некишечнорастворимой) форме ацетилсалициловой кислоты (АСК).

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
Тромбопол противопоказан пациентам со следующими состояниями / заболеваниями:

- известная или подозреваемая гиперчувствительность к салицилатам, к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ
  тенденция к кровотечениям (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия)

- активная язвенная болезнь
- тяжелые нарушения функции почек (СКФ <0,2 мл / с (10 мл / мин)
- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелые нарушения функции сердца
- дозы более 100 мг / сут в третьем триместре беременности
- дети в возрасте до 15 лет с лихорадкой (риск развития синдрома Рейе)

Необходимые меры предосторожности при применении

Следует избегать длительного применения препарата Тромбопол в сочетании с другими НПВП в связи с повышенным риском развития нежелательных эффектов.

Следует избегать длительного применения у пожилых пациентов при боли, воспалении, лихорадке и ревматической болезни из-за риска желудочно-кишечного кровотечения. Следует применять с осторожностью низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов пожилого возраста для лечения острой или хронической ишемической болезни сердца и инсульта, а также для профилактики инсульта и ишемической болезни сердца в связи с риском желудочно-кишечного кровотечения.

Препараты, содержащие АСК, не следует применять для лечения вирусных инфекций у детей в возрасте до 15 лет без консультации врача. Некоторые вирусные заболевания, особенно грипп А, гриппа В и ветряная оспа связаны с риском развития синдрома Рейе, который является очень редким, но потенциально опасным для жизни заболеванием, требующим немедленного лечения. Риск может быть увеличен путем одновременного применения АСК, но причинно-следственная связь еще не была установлена. Если возникает постоянная рвота, связанная с этими заболеваниями, это может быть признаком синдрома Рейе.

Следует рассмотреть вопрос о возможности прекращения лечения низкими дозами за несколько дней до планового хирургического вмешательства, если риск повышенной кровоточивости превышает риск ишемии.

АСК может вызвать бронхоспазм и вызывать приступы астмы или другие аллергические реакции. К факторам риска относятся уже существующие астма, сенная лихорадка, полипы в носу и хронические респираторные заболевания. Это относится также к пациентам с проявлениями аллергических реакций (например, кожные реакции, зуд и крапивница) на другие вещества. Поэтому Тромбопол следует применять с особой осторожностью у пациентов с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам/противовоспалительным препаратам/противоревматическим лекарственным средствам и в присутствии других аллергий.

Особую осторожность следует проявлять в следующих случаях:

- заболевания слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, склонность к диспепсии
- одновременное лечение антикоагулянтами (антагонистами витамина К и гепарином)

- нарушения функции почек
- нарушения функции печени

Применение ацетилсалициловой кислоты может снизить фертильность и не должно использоваться у женщин, которые хотят забеременеть. Для женщин, у которых есть трудности с зачатием или которые проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема ацетилсалициловой кислоты.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Следует избегать одновременного применения следующих препаратов

Метотрексат

Возможный механизм: уменьшенный клиренс метотрексата.

Эффект: токсичность метотрексата (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, нефротоксичность, изъязвление слизистых оболочек).

Ингибиторы АПФ

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Эффект: снижение эффективности ингибиторов АПФ.

Ацетазоламид

Возможный механизм: увеличенная концентрация ацетазоламида может привести к распространению салицилатов из плазмы крови в окружающие ткани.

Эффект: токсичность, вызванная ацетазоламидом (усталость, вялость, сонливость, спутанность сознания, гиперхлоремический метаболический ацидоз) и токсичность, вызванная салицилатами (рвота, тахикардия, гиперпноэ, спутанность сознания).

Пробенецид, сульфинпиразон

Возможный механизм: пробенецид и высокие дозы салицилатов (> 500 мг) взаимно блокируют эффект каждого препарата, влияющего на выведение мочевой кислоты.

Эффект: снижение экскреции мочевой кислоты.

Одновременное применение следующих препаратов требует осторожности

Клопидогрел, тиклопидин

Комбинация клопидогреля и АСК обладает синергичным эффектом. Однако повышенный риск кровотечений связан с этой комбинацией. Комбинация должна осуществляться с осторожностью.

Антикоагулянты: варфарин, фенпрокумон

Возможный механизм: уменьшают продукцию тромбина, что приводит к непрямому снижению активности тромбоцитов (антагонист витамина К).

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Абциксимаб, тирофибан, эптифибатид

Возможный механизм: ингибируют рецепторы гликопротеина IIb/IIIa на тромбоцитах.

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Гепарин
Возможный механизм: уменьшает продукцию тромбина, что приводит к непрямому снижению активности тромбоцитов.
Эффект: повышенный риск кровотечения.
Если два или более из вышеуказанных средств применяются вместе с АСК, это может привести к синергичному эффекту с увеличением ингибирования активности тромбоцитов и в результате повышается риск кровотечения.
НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб)
Возможный механизм: аддитивное желудочно-кишечное раздражение.
Эффект: повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.
Ибупрофен
Одновременное применение ибупрофена ингибирует необратимую агрегацию тромбоцитов, вызванную АСК. Лечение ибупрофеном у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие АСК.
Пациенты, принимающие АСК один раз в день для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, и те, кто время от времени принимает ибупрофен, должны принимать АСК, по крайней мере, за 2 часа до приема ибупрофена.
Фуросемид
Возможный механизм: ингибирование проксимального канальцевого выведения фуросемида.
Эффект: снижается мочегонный эффект фуросемида.
Хинидин
Возможный механизм: аддитивный эффект на тромбоциты.
Эффект: удлиненное время кровотечения.
Спиронолактон
Возможный механизм: модифицированный эффект ренина.
Эффект: снижение эффективности спиронолактона.
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)
Возможный механизм: аддитивное раздражение желудочно-кишечного тракта.
Эффект: повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.
Вальпроат
Возможный механизм: АСК изменяет связывание и метаболизм вальпроата.
Эффект: вальпроатная токсичность (угнетение центральной нервной системы, проблемы желудочно-кишечного тракта).
Кортикостероиды
Возможный механизм: аддитивное раздражение желудочно-кишечного тракта и увеличение почечного клиренса или метаболизма салицилатов.
Эффект: повышение риска желудочно-кишечных язв и субтерапевтическая концентрация салицилата в плазме.
Противодиабетические препараты
Возможный механизм: аддитивный гипогликемический эффект.
Эффект: гипогликемия.

Антациды
Возможный механизм: повышение почечного клиренса и снижение почечного всасывания (в связи с повышением pH мочи).
Эффект: снижение эффекта АСК.
Вакцина против ветряной оспы
Механизм: неизвестно.
Эффект: повышенный риск развития синдрома Рейе.
Гинкго билоба
Возможный механизм: гинкго билоба препятствует агрегации тромбоцитов.
Эффект: повышенный риск кровотечения.
Метамизол
Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и метамизол содержащих лекарственных средств, может снизить клинически значимый уровень агрегации тромбоцитов. Следовательно, эта комбинация должна использоваться с осторожностью у пациентов, принимающих малую дозу ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

Специальные предупреждения
Вспомогательные вещества
Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, т.е. практически не содержит натрий.
Тромбопол содержит краситель понсо 4R (E124), который может вызвать аллергическую реакцию.
Применение в педиатрии
Противопоказан детям с лихорадкой в возрасте до 15 лет.
Во время беременности или лактации
Низкие дозы (до 100 мг/сут)
Клинические исследования показывают, что дозировки до 100 мг/сут являются безопасными для применения в определенных акушерских условиях, требующих специального наблюдения.
Дозы 100-500 мг/сут
Имеется недостаточный клинический опыт при дозах от 100 до 500 мг/день, поэтому нужно следовать рекомендации для дозы 500 мг/сут или выше приведенной ниже.
Доза 500 мг/день или выше
Третий триместр:
Ингибиторы синтеза простагландинов противопоказаны во время третьего триместра беременности, так как могут подвергать плод:

- сердечной токсичности (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия)
- почечной дисфункции, которая может привести к почечной недостаточности и, следовательно, уменьшению количества амниотической жидкости

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов также могут подвергнуть мать и новорожденного ребенка:

- удлиненному времени кровотечения, как следствие возможности пониженной агрегации тромбоцитов, которая может произойти даже при очень низких дозах
- ингибированию сократительной способности матки, что может привести к поздним родам или к увеличению продолжительности родов

Первый и второй триместр:
Ингибиторы синтеза простагландинов можно применять, только если есть строгие показания, и доза должна быть как можно более низкой, а срок лечения как можно более коротким.
По указанным выше причинам, АСК в дозе 100 мг/день или выше противопоказан во время третьего триместра беременности.
Отсутствуют данные по грудному вскармливанию. Перед назначением АСК в период грудного вскармливания следует оценить потенциальную пользу терапии препаратом относительно потенциального риска для детей грудного возраста.
Фертильность
АСК не следует назначать женщинам, которые хотят забеременеть, так как ингибиторы синтеза простагландинов, как считается, способны снижать фертильность. Если лечение АСК необходимо, лечение должно быть максимально коротким и доза должна быть как можно более низкой. Воздействие на фертильность является обратимым.
Ингибирование АСК синтеза простагландинов может иметь повреждающее действие на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск спонтанных абортов и врожденных пороков развития сердца ребенка, а также, гастрошизиса, когда ингибиторы синтеза простагландинов применяются во время ранней беременности. Абсолютный риск врожденных пороков сердца в пределах 1-1,5 %. Полагается, что увеличение риска прямо пропорционально увеличению дозы и продолжительности лечения. У животных, введение ингибиторов синтеза простагландина влекло за собой увеличение частоты пре- и постимплантационных потерь и гибель эмбриона/плода. Кроме того, было обнаружено увеличение случаев пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых пороков развития, у животных, принимавших ингибиторы синтеза простагландинов в период развития органов.
По указанным выше причинам, АСК в дозе 100 мг/день или выше противопоказан во время третьего триместра беременности.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Тромбопол не влияет или влияет незначительно на способность вождения и использования машин.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые:

150 мг в день.

Тромбопол 150 мг при остром коронарном синдроме можно применять только в крайних случаях, когда нет доступа к обычной (некишечнорастворимой) форме ацетилсалициловой кислоты (АСК).

Нагрузочная доза при остром коронарном синдроме составляет 150–300 мг. Чтобы обеспечить максимально быстрое всасывание АСК и достичь необходимого антитромботического эффекта, пациент должен разжевать или раскусить таблетку АСК.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Не следует применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При лечении пациентов с нарушениями функции печени может быть необходима коррекция дозы.

Пациенты с нарушением функции почек

Не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <0,2 мл / с (10 мл/мин)). При лечении пациентов с нарушенной функцией почек может быть необходима коррекция дозы.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, следует принимать после еды, проглатывая их целиком.

При применении таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, нежелательные реакции ацетилсалициловой кислоты на желудок уменьшаются. Поэтому не следует разделять таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, за исключением случаев применения при остром коронарном синдроме.

Длительность лечения

При длительном применении следует применять препарат в минимально возможной дозе.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Токсичность

Опасная доза

Взрослые: 300 мг/кг.

Дети: одна доза 150 мг/кг или более, чем 100 мг/кг/день в течение более 2-х дней.

Как правило, хроническое отравление салицилатами легкой степени происходит только после длительного приема высоких доз.

Симптомы

Хроническое отравление салицилатами обычно возникает только после длительного приема высоких доз.

Лихорадка, тахипноэ, шум в ушах, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, вялость, умеренное обезвоживание, тошнота и рвота.

Симптомами тяжелого или острого отравления салицилатами являются гипогликемия (особенно у детей), энцефалопатия, кома, гипотензия, отек легких, судороги, коагулопатии, отек мозга и нарушения сердечного ритма. Острые интоксикации АСК (> 300 мг/кг) часто вызывают острую почечную недостаточность, а дозы выше 500 мг/кг могут быть смертельными.
Интоксикация, как правило, бывает более тяжелой у пациентов с хронической передозировкой или у тех, кто злоупотребляет лекарственными средствами, а также у пациентов пожилого возраста или у детей.
Лечение
В случае острой передозировки АСК желудок должен быть опорожнен. Если есть подозрение, что было принято более 120 мг/кг, могут быть введены повторные дозы активированного угля. Сывороточный салицилат должен измеряться, по крайней мере, каждые 2 часа после приема и до тех пор, пока уровень салицилата не начнёт постоянно снижаться, а кислотно-щелочной баланс не улучшится.
Должны контролироваться протромбиновое время и/или международное нормализованное отношение (МНО), в частности, если есть подозрение на кровотечение.
Должен быть восстановлен водно-электролитный баланс. Щелочной диурез и гемодиализ являются эффективными способами удаления салицилата из плазмы. Гемодиализ должен рассматриваться в случае тяжелой интоксикации, так как он быстро увеличивает клиренс салицилата и восстанавливает кислотно-щелочной и водно-солевой баланс.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не применяйте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- удлиненное время кровотечения
- ингибирование агрегации тромбоцитов
- изжога, кислотный рефлюкс, боль в животе

Часто

- повышенная склонность к кровотечениям
- головная боль
- бронхоспазм у астматических пациентов

- эритема и эрозии в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, тошнота, диспепсия, рвота, диарея
- бессонница

Нечасто

- скрытое кровотечение
- вертиго (головокружение), сонливость
- звон в ушах
- одышка
- язвы и кровотечения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, рвота кровью, мелена (черный стул)
- аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек[i])
- анафилактические реакции

Редко

- повышение значений трансаминаз и щелочной фосфатазы
- анемия при длительном лечении, гемолиз при наличии врожденного дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы
- внутримозговые кровотечения
- дозозависимая обратимая потеря слуха и глухота (при более низких концентрациях в плазме)
- желудочно-кишечные кровотечения тяжелой степени в верхней части тракта, перфорация
- нарушения функции почек
- гипогликемия
- геморрагический васкулит

Очень редко

- гипопротромбинемия (при высоких дозах), тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия
- стоматит, эзофагит, нижняя желудочно-кишечная токсичность с образованием язв, стеноз, колит, обострения воспалительных заболеваний кишечника
- пурпура, эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
- дозозависимый обратимый токсический гепатит, связанный с различными вирусными заболеваниями (грипп А и В, ветряная оспа). Салицилаты, возможно, играют роль в патогенезе развития синдрома Рейе.

[1] Ангионевротический отек чаще возникает у аллергиков.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по

нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
Одна таблетка содержит
активное вещество - ацетилсалициловая кислота 150.00 мг,
вспомогательные вещества: целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный, натрия крахмала гликолят (тип С)
состав оболочки: гипромеллоза, *Acryl-eze® розовый*: сополимер кислоты метакриловой, тальк, титана диоксид (Е171), триэтилцитрат (Е1505), понсо 4R (Е124), кремния диоксид коллоидный (аэросил) (Е551), натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат

Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, розового цвета, круглые с двояковыпуклой поверхностью

Форма выпуска и упаковка
По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ (поливинилхлоридная/поливинилденхлоридная) и фольги алюминиевой.
По 3 или по 6 контурных ячейковых упаковок вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.
Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.

Срок хранения
1 год 6 месяцев
Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
Без рецепта

Сведения о производителе
Республика Казахстан

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона +7 7252 (610151)
Номер автоответчика +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Держатель регистрационного удостоверения
Республика Казахстан
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона +7 7252 (610151)
Номер автоответчика +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
Республика Казахстан
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона: +7 7252 (610150)
Номер автоответчика: +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты: complaints@santo.kz