

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского
и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 202 г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое название

Тромбо АСС®

Международное непатентованное название

Ацетилсалициловая кислота

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 75 мг

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и органы кроветворения. Антитромботические препараты.
Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин.
Ацетилсалициловая кислота.

Код АТХ B01AC06

Показания к применению

- острая и хроническая ишемическая болезнь сердца
- первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, таких как тромбоз и острый коронарный синдром у людей старше 50 лет, при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение (ИМТ>30), курение, пожилой возраст);
- профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- известная или подозреваемая гиперчувствительность к салицилатам, к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ

- кровоизлияние в головной мозг
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения и в анамнезе, желудочно-кишечное кровотечение
- склонность к кровотечению, геморрагический диатез (дефицит витамина К, нарушение свертываемости крови, гемофилия, тромбоцитопения)
- нефролитиаз, тяжелая почечная недостаточность (СКФ <0,2 мл / с (10 мл/мин)
- тяжелая почечная недостаточность
- тяжелая печеночная недостаточность
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП
- тяжелая сердечная недостаточность
- наследственная непереносимость фруктозы, дефицит фермента Ларр-лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- последний триместр беременности, период лактации (см. раздел беременность и лактация)
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- сочетанное применение с метотрексатом в дозе 15 мг и более в неделю
- подагра
- гипероксалурия.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Противопоказанные взаимодействия

Метотрексат

Возможный механизм: уменьшенный клиренс метотрексата.

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

Пероральные антикоагулянты

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

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

Ингибиторы АПФ

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Эффект: снижение эффективности ингибиторов АПФ.

Ацетазоламид

Возможный механизм: повышенная концентрация ацетазоламида может привести к диффузии 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, гиперпное, спутанность сознания).

Пробенецид, сульфинпиразон

Возможный механизм: пробенецид и высокие дозы салицилатов (> 500 мг) взаимоблокируют эффект обоих препаратов, влияя на выведение мочевой кислоты.

Эффект: снижение экскреции мочевой кислоты.

Клопидогрел, тиклопидин

Комбинация клопидогреля и АСК обладает синергичным эффектом, поэтому с этой комбинацией связан повышенный риск кровотечений. Необходима осторожность при назначении данной комбинации.

Абсиксимаб, тирофибан, эптифибатид

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

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Гепарин

Возможный механизм: уменьшает продукцию тромбина, что приводит к непрямоу 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 геморрагического диатеза.

НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб)

Возможный механизм: аддитивное желудочно-кишечное раздражение.

Эффект: повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Ибупрофен

Одновременно 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.

Системные глюкокортикостероиды (ГКС), за исключением гидрокортизона, используемого для заместительной терапии болезни Аддисона

При терапии кортикостероидами снижается уровень концентрации салицилатов в крови и возникает риск развития передозировки салицилатами после прекращения лечения, поскольку ГКС усиливают выведение последних.

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).

Комбинация может потребовать корректировку дозы вальпроата.

Дигоксин

За счет снижения почечного клиренса АСК повышает концентрацию дигоксина в плазме крови.

Противодиабетические препараты

Возможный механизм: аддитивный гипогликемический эффект.

Эффект: гипогликемия

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в комбинации с высокими дозами АСК

Отмечается снижение гломерулярной фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием, соответственно ослабление гипотензивного действия.

Вакцина против ветряной оспы

Механизм: неизвестен.

Эффект: повышенный риск развития синдрома Рейе.

Этанол

Отмечается повышение риска повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

Метамизол

При одновременном применении метамизола и ацетилсалициловой кислоты метамизол может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты в качестве антиагрегантного средства.

Специальные предупреждения

Тромбо АСС[®] следует назначать с осторожностью при следующих состояниях:

- анамнестические данные о реакциях повышенной чувствительности на применение НПВП
- прочие аллергические реакции (сопровождающиеся кожными реакциями, сыпью, крапивницей), сенная лихорадка, отек слизистой оболочки носа (поллиноз), хронические заболевания органов дыхания

- Тромбо АСС® может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции гиперчувствительности.
- наличие в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в том числе хронической или рецидивирующей язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечений
- функциональные нарушения со стороны печени или почек
- сопутствующее применение антитромботических препаратов
- гипопротромбинемия в анамнезе
- недостаточность витамина К
- тромбоцитопения
- при совместном применении с антикоагулянтами
- у пациентов страдающих тяжелой формой недостаточности глюкозы 6 фосфат дегидрогеназы (Г6ФД) Тромбо АСС® может индуцировать развитие гемолиза или гемолитической анемии.

Необходимо прекратить прием Тромбо АСС® за 5-7 дней до планируемой хирургической операции, в связи с изменением свертывания крови и повышенным риском кровотечений.

Осторожно принимать в случае: обильного менструального кровотечения, применения внутриматочных контрацептивов.

Тромбо АСС® снижает выделение мочевой кислоты, что может вызвать приступ подагры у пациентов, имеющих предрасположенность к этому заболеванию.

Пациентам с врожденной непереносимостью лактозы противопоказан прием Тромбо АСС®.

При лечении препаратом Тромбо АСС® не рекомендуется употреблять алкоголь, поскольку он повышает риск усиления побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта.

Применение в педиатрии

Существует взаимосвязь между приемом препарата 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.

Синдром Рейе является очень редким заболеванием, которое вызывает поражение мозга и печени и может иметь летальный исход. В этой связи Тромбо АСС® противопоказан у детей и подростков младше 18 лет.

Фертильность

Применение АСК может снизить фертильность, в связи, с чем не должна использоваться у женщин, желающих забеременеть. Если лечение АСК необходимо, лечение должно быть максимально коротким и доза должна быть как можно более низкой. Воздействие на фертильность является обратимым.

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития пороков и мальформаций при применении ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. При этом полагают, что риск повышается при увеличении дозы и продолжительности лечения. Доступные данные не подтверждают какую-либо взаимосвязь между применением ацетилсалициловой кислоты и повышением риска преждевременного прерывания беременности. Доступные эпидемиологические данные касательно развития пороков развития противоречивы, однако, нельзя исключить повышенный риск развития порока – незаращения передней брюшной стенки. Данные доклинических исследований показали репродуктивную токсичность.

Ингибиторы синтеза простагландинов можно применять, только если есть строгие показания, и доза должна быть как можно низкой, а срок лечения как можно более коротким. С учетом этого в первом и во втором триместрах беременности Тромбо АСС® в дозе 50-100 мг можно применять только после проведения врачом тщательной оценки соотношения риск/польза.

В третьем триместре назначение АСК могут вызывать у плода:

- сердечно-легочную токсичность (с преждевременным закрытием Баталова протока и легочной гипертензией);
- почечную дисфункцию с последовательным развитием почечной недостаточности и уменьшением амниотической жидкости;

у матери и плода в конце беременности:

- увеличение времени кровотечения, как следствие возможной пониженной агрегации тромбоцитов;
- подавление сократительной активности матки, что может привести к поздним родам или увеличению продолжительности родов.

В связи с вышеизложенным применение АСК противопоказано в III триместре у беременных женщин. Более высокие дозы (более чем 100 мг) ацетилсалициловой кислоты противопоказаны во все три триместра беременности.

Лактация

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах выделяются с грудным молоком. Несмотря на то, что вредного действия на ребенка еще не установлено, нельзя исключать риск возникновения ингибирования агрегации тромбоцитов. Краткосрочный прием салицилатов в период лактации не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при назначении врачом длительного применения препарата или приема ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах грудное вскармливание следует прекратить.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Тромбо АСС® не влияет или влияет незначительно на способность к управлению транспортным средством или проведению работ с движущимися механизмами.

Рекомендации по применению

Способ применения и дозы

Метод и путь введения

Таблетки Тромбо АСС®, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, следует принимать внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи в одно и то же время суток.

Прием АСК в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленочной оболочкой, снижает ее побочное действие на слизистую оболочку желудка. Для сохранения целостности пленочного покрытия таблетку не рекомендуется делить.

Режим дозирования

Острая и хроническая ишемическая болезнь сердца

150 мг как начальная доза, а затем 75 мг ежедневно.

Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия

150 - 450 мг как можно скорее после появления первых симптомов.

Профилактика повторных тромбозов

150 мг как начальная доза, а затем 75 мг ежедневно.

Пациенты старше 50 лет

Первичная профилактика, при наличии особого риска развития сердечно-сосудистых болезней: 75 мг ежедневно.

При нарушении функции печени или почек может быть необходима коррекция дозы.

У пожилых пациентов коррекции дозы не требуется. Максимальная суточная доза 300 мг.

Препарат рекомендуется принимать длительно в низких дозах. Дозу и продолжительность лечения определяет лечащий врач.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Как правило, следует различать хроническую передозировку АСК, сопровождающуюся нарушениями преимущественно со стороны нервной системы, такими как сонливость, головокружение, спутанность сознания или тошнота (отравление салициловой кислотой или её соединениями), и острое отравление.

Симптомы острого отравления: тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса. Даже при терапевтических дозах может возникать респираторный алкалоз на фоне учащенного дыхания. Он компенсируется повышенным выделением гидрокарбоната почками, поэтому pH крови остается в нормальном диапазоне значений. При токсических дозах такая компенсация является недостаточной, поэтому pH крови и концентрация гидрокарбоната снижаются. Значения pCO₂ крови могут оставаться в норме. Внешние признаки указывают на клиническую картину

метаболического ацидоза. На самом деле такие проявления являются сочетанием респираторного и метаболического ацидоза, причинами которого являются: нарушение дыхания, вызванное токсическими дозами, кумуляция кислоты, частично по причине пониженной почечной экскреции (серная и фосфорная кислота, а также салициловая, молочная, ацетоуксусная кислота и т.д.), вызванной нарушением углеводного обмена. Кроме того, нарушается электролитный баланс и возникает обширная потеря калия.

Острое отравление легкой или умеренной степени (200-400 мкг/мл): нарушение кислотно-щелочного баланса, возможно нарушение электролитного баланса (например, потеря калия), гипогликемия, сыпь на коже, желудочно-кишечное кровотечение, гипервентиляция, шум в ушах, тошнота, рвота, нарушения зрения и слуха, головная боль, головокружение и спутанность сознания.

Тяжелое отравление (более 400 мкг/мл): возможно развитие бредового состояния, тремора, одышки, повышенного потоотделения, эксикоза, гипертермии и комы.

Летальные отравления: смерть обычно наступает в результате остановки дыхания.

Лечение: выбор лечения при отравлении АСК основан на тяжести, стадии и клинических симптомах отравления. В качестве терапии принимают обычные меры по снижению всасывания активного вещества, контролю водного и электролитного баланса, а также нормализации нарушенной терморегуляции и дыхания.

Первоочередное внимание должно быть уделено мерам, способствующим выведению и нормализации кислотно-щелочного и электролитного баланса. Помимо внутривенного введения растворов бикарбоната и калия хлорида, можно назначить диуретики. Моча должна быть щелочной для повышения степени ионизации салицилатов и снижения канальцевой реабсорбции.

Рекомендуется контроль pH крови, показателя pCO_2 , уровня гидрокарбоната, калия и т.д. В тяжелых случаях может потребоваться интенсивная терапия (форсированный щелочной диурез, гемодиализ), прием диазепама при судорогах.

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 рефлекс, боль в животе

Часто:

- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, изжога, диарея, боли в животе, а также небольшие кровотечения из желудочно-кишечного тракта (микроректотечения))
- геморрагический диатез
- головная боль
- бронхоспастический эффект у пациентов с астмой
- эритема и эрозии в верхних отделах желудочно-кишечного тракта
- бессонница

Нечасто:

- скрытое кровотечение
- вертиго (головокружение), сонливость
- звон в ушах
- ринит, одышка
- язвы и кровотечения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, рвота кровью, мелена (черный стул)
- аллергические реакции — крапивница, ангионевротический отек (ангионевротический отек чаще развивается у больных, страдающих аллергией)
- анафилактические реакции

Редко:

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

Очень редко:

- гипопротромбинемия (при высоких дозах), нейтропения, эозинофилия
- стоматит, эзофагит, образование язв в нижней части желудочно-кишечного тракта, 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).
- синдром Рейе

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 (указать информационную базу данных по нежелательным реакциям)

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 75 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал картофельный; состав оболочки: тальк, триацетин, кополимер кислоты метакриловой –этилакрилат (1: 1) 30 % дисперсия (25.463 мг суспензии соответствует 7.639 мг сухой субстанции)

Описание

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой белого цвета, без линии риса, практически без запаха, диаметром (7.1 + 0.2) мм и толщиной от 3.4 до 4.0 мм

Форма выпуска и упаковка

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 контурные ячейковые упаковки (по 10 таблеток) или 5 контурных ячейковых упаковок (по 20 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Сведения о производителе

«G.L. Pharma GmbH», Industriestraße 1, A-8502 Ланнах, Австрия

Тел.: +43(0)3136/82577-0, факс: +43(0)3136/81563, электронная почта:
office@gl-pharma.at

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Бауш Хелс»

Российская Федерация, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5,

Тел./ факс: +7 495 510 2879

Электронная почта: office.ru@bauschhealth.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, 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

ТОО «Бауш Хелс»

Республика Казахстан, г. Алматы, A26T9G0, Медеуский район, ул. Хаджи Мукана 22/5

Телефон + 7 727 3 111 516, факс +7 727 3 111 517

Электронная почта: office.kz@bauschhealth.com