

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ТРОМБОЛИК-КАРДИО
(TROMBOLIK-CARDIO)

Состав:

действующее вещество: ацетилсалициловая кислота;

1 таблетка содержит ацетилсалициловой кислоты 100 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный, метакрилатного сополимера дисперсия, тальк, триэтилцитрат, полисорбат 80, натрия лаурилсульфат.

Лекарственная форма. Таблетки кишечнорастворимые.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На разломе под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

Фармакотерапевтическая группа. Антитромботические средства. Кислота ацетилсалициловая. Код АТХ В01А С06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ацетилсалициловая кислота подавляет агрегацию тромбоцитов путем блокирования синтеза тромбосана А2. Механизм ее действия заключается в необратимой инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1). Указанный ингибирующий эффект особенно выражен для тромбоцитов, поскольку они не способны к ресинтезу указанного фермента. Ацетилсалициловая кислота проявляет и другие ингибирующие эффекты на тромбоциты. Благодаря указанным эффектам ее можно применять при многих васкулярных заболеваниях.

Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) с анальгетическими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Перорально в более высоких дозах ацетилсалициловую кислоту можно применять для облегчения боли и при легких фебрильных состояниях, таких как простуда и грипп, для снижения температуры и ослабление боли в суставах и мышцах, при острых и хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит.

Фармакокинетика.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после абсорбции она превращается в основной активный метаболит - кислоту салициловую. Максимальная концентрация кислоты ацетилсалициловой в плазме крови достигается через 10-20 минут, салициловой кислоты - через 20-120 минут соответственно. Благодаря кишечнорастворимой оболочке таблеток Тромболик-Кардио по 100 мг освобождение активного вещества происходит не в желудке, а в щелочной среде кишечника. Поэтому абсорбция ацетилсалициловой кислоты замедляется до 3-6 часов после применения таблетки, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, по сравнению с обычной таблеткой ацетилсалициловой кислоты. Ацетилсалициловая и салициловая кислоты полностью связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает через плаценту, а также в грудное молоко.

Салициловая кислота подвергается метаболизму преимущественно в печени. Метаболитами салициловой кислоты является салицилмочевая кислота, салицилфенол глюкуроид, салицилацил глюкуроид, гентизиновая кислота и гентизинмочевая кислота.

Кинетика выведения салициловой кислоты зависит от дозы, поскольку метаболизм ограничен активностью ферментов печени. Период полувыведения зависит от дозы и возрастает от 2-3 часов при применении низких доз до 15 часов - при применении высоких доз. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся из организма преимущественно почками.

Клинические характеристики.

Показания.

Для снижения риска:

- летального исхода у пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда;
- заболеваемости и летального исхода у пациентов, перенесших инфаркт миокарда;
- транзиторных ишемических атак (ТИА) и инсульта у пациентов с ТИА;
- заболеваемости и летального исхода при стабильной и нестабильной стенокардии;
- инфаркта миокарда у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия) и лицам с многофакторным риском сердечно-сосудистых заболеваний (гиперлипидемия, ожирение, курение, пожилой возраст).

Для профилактики:

- тромбозов и эмболий после операций на сосудах (чрескожная транслюминарная катетерная ангиопластика (PTCA), эндартеректомия сонной артерии, аортокоронарное шунтирование (CABG), артериовенозное шунтирование);
- тромбозов глубоких вен и эмболий легких после продолжительной иммобилизации (после хирургических операций);

Для вторичной профилактики инсульта.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам или к любому другому компоненту препарата.
- Хроническая астма, вызванная применением салицилатов или НПВП в анамнезе.
- Острые пептические язвы.
- Геморрагический диатез.
- Выраженная почечная недостаточность.
- Выраженная печеночная недостаточность.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- Комбинация с метотрексатом в дозировке 15 мг/неделю или более (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Противопоказания для одновременного применения.

Применение ацетилсалициловой кислоты и метотрексата в дозах 15 мг/неделю и более повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с протеинами плазмы крови).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

При применении ацетилсалициловой кислоты и метотрексата в дозах менее 15 мг/неделю повышается гематологическая токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с протеинами плазмы крови).

Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском кардиоваскулярных заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении Тромболик-Кардио и антикоагулянтов, тромболитиков/других ингибиторов агрегации тромбоцитов/гемостаза повышается риск кровотечения.

При одновременном применении высоких доз салицилатов с НПВП (из-за взаимоусиливающего эффекта) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

При применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения вследствие возможного эффекта синергизма.

При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.

При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и пероральных противодиабетических препаратов из группы производных сульфонилмочевины усиливается гипогликемический эффект последних за счет вытеснения сульфонилмочевины, связанной с протеинами плазмы, ацетилсалициловой кислотой.

Диуретические средства в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают клубочковую фильтрацию вследствие снижения синтеза простагландинов в почках.

Системные глюкокортикостероиды (за исключением гидрокортизона, который применяют для заместительной терапии при болезни Аддисона) снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения.

Ангиотензинпревращающие ферменты (АПФ) в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторного эффекта простагландинов и снижения антигипертензивного эффекта.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с протеинами плазмы, повышая токсичность последней.

Алкоголь способствует повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (вследствие конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами).

Особенности применения.

Тромболик-Кардио применять с осторожностью при:

- гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также при наличии аллергии на другие вещества;
- язвах желудочно-кишечного тракта, включая хронические и рекуррентные язвы или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- одновременном применении антикоагулянтов;
- нарушениях функции почек и/или печени;
- нарушениях сердечно-сосудистой системы (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота может также увеличить риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности;
- тяжелой недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы поскольку ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию. Особенно при наличии факторов, которые могут увеличить риск гемолиза, например высокие дозы препарата, лихорадка или острый инфекционный процесс.

Ибупрофен может уменьшить ингибиторный эффект ацетилсалициловой кислоты относительно агрегации тромбоцитов. В случае длительного применения Тромболик-Кардио перед началом приема ибупрофена пациент должен проконсультироваться с врачом.

Ацетилсалициловая кислота может вызывать развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы или другие реакции повышенной чувствительности. Факторы риска включают астму в анамнезе, сенную лихорадку, полипоз носа или хроническое респираторное заболевание, аллергические реакции (например кожные реакции, зуд, крапивницу) на другие вещества в анамнезе.

Из-за ингибиторного эффекта ацетилсалициловой кислоты относительно агрегации тромбоцитов, который сохраняется на протяжении нескольких дней после приема, применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления/усиления кровотечения при хирургических операциях (включая незначительные хирургические вмешательства, например удаление зуба).

При применении низких доз ацетилсалициловой кислоты может снижаться выведение мочевой кислоты. Это может привести к возникновению подагры у пациентов со сниженным выведением мочевой кислоты.

Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела, без консультации с врачом. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно при гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редкой, но опасной для жизни болезнью, которая требует неотложного медицинского вмешательства. Риск может повышаться, если ацетилсалициловую кислоту применять как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в данном случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются длительной рвотой, то это может быть признаком синдрома Рея.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или эмбриональное/внутриутробное развитие. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и пороков развития плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск повышается в зависимости от увеличения дозы и продолжительности терапии. Согласно имеющимся данным связь между приемом ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша не подтверждена.

Имеющиеся эпидемиологические данные о возникновении пороков развития не являются последовательными, однако повышенный риск гастрошизиса не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. Результаты проспективного исследования влияния в ранние сроки беременности (1-4-й месяц) с участием примерно 14 800 пар женщина-ребенок не указывают на какую-либо связь с повышенным риском развития мальформаций.

Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность.

В I и II триместрах беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без особой клинической необходимости. Для женщин, которые, вероятно, могут быть беременными или женщинам в I и II триместрах беременности доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения - как можно короче.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидроамнионом;
- на женщину и ребенка в конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять следующим образом:
 - возможность увеличения времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз;
 - угнетение сокращений матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов.

Учитывая это, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время III триместра беременности.

Салицилаты и их метаболиты проникают в грудное молоко в небольших количествах.

Поскольку не было выявлено вредного влияния препарата на ребенка после приема женщинами в период лактации, прерывать кормление грудью, как правило, не требуется. Однако в случаях регулярного применения или при применении высоких доз кормление грудью необходимо прекратить на ранних этапах.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не отмечалось влияния на способность управлять автотранспортом и другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат принимают внутрь за 30-60 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Для снижения риска летального исхода у пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда применять препарат в дозе 100-300 мг в сутки. В течение 30 дней после инфаркта продолжить

прием поддерживающей дозы 100-300 мг в сутки. Через 30 дней следует рассмотреть вопрос о дальнейшей профилактике рецидива инфаркта миокарда.

Чтобы достичь быстрой абсорбции при применении для этого показания первую таблетку необходимо разжевать.

Для снижения риска заболеваемости и летального исхода у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, применять 100-300 мг препарата в сутки.

Для вторичной профилактики инсульта применять препарат в дозе 100-300 мг в сутки.

Для снижения риска транзиторной ишемической атаки (ТИА) и инсульта у пациентов с ТИА применять 100-300 мг в сутки.

Для снижения риска развития заболевания и летального исхода у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией: 100-300 мг в сутки.

Для профилактики тромбоза после операций на сосудах (чрескожная транслюминарная катетерная ангиопластика (РТСА), эндартерэктомия сонной артерии, аортокоронарное шунтирование (САВГ), артериовенозное шунтирование) применять препарат в дозе 100-200 мг в сутки ежедневно или 300 мг в сутки через день.

Для профилактики тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии после длительного состояния иммобилизации (после хирургических операций) – 100-200 мг в сутки или 300 мг в сутки через день.

Для профилактики инфаркта миокарда у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия) и лицам с многофакторным риском сердечно-сосудистых заболеваний (гиперлипидемия, ожирение, табакокурение, пожилой возраст и др.) применять 100 мг в сутки или 300 мг в сутки через день.

Дети.

Согласно показаниям (см. раздел «Показания») препарат Тромболик-Кардио не следует применять детям.

Применение ацетилсалициловой кислоты детям в возрасте до 16 лет может вызвать тяжелые побочные эффекты (в том числе синдром Рея, одним из признаков которого является постоянная рвота). Просьба ознакомиться с информацией, изложенной в разделе «Особенности применения».

Передозировка.

Токсическое действие салицилатов возможно вследствие хронической интоксикации, возникшей в результате длительной терапии (применение более 100 мг/кг/сут более 2 дней может вызвать токсические эффекты), а также вследствие острой интоксикации, которая представляет угрозу жизни (передозировка), причинами которой могут быть, например, случайное применение детьми или непредвиденные передозировки.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку признаки и симптомы его неспецифические. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм встречается, как правило, только после повторных приемов больших доз.

Симптомы. Головокружение, вертиго, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать снижением дозы. Звон в ушах может встречаться при концентрации салицилатов в плазме крови выше 150-300 мкг/мл. Серьезные побочные реакции встречаются при концентрации салицилатов в плазме крови выше 300 мкг/мл.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может отличаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Частым его проявлением у детей является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния не может быть оценена только на основании концентрации салицилатов в плазме. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формированием конкрементов в желудке или в случае приема препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Лечение.

Лечение острой интоксикации, вызванной передозировкой ацетилсалициловой кислоты, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечивается стандартными методами, которые применяют при отравлении. Все принимаемые меры должны быть направлены на ускорение удаления препарата и восстановления электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Проявления и симптомы/результаты анализов, вследствие комплексных патофизиологических эффектов могут включать:

Проявление и симптомы	Результаты анализов	Терапевтические меры
Интоксикация легкой или средней степени		Промывание желудка, повторное введение активированного угля, форсированный щелочной диурез
Тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз	Алкалемия, алкалурия	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Гипергидроз (усиленное потовыделение)		
Тошнота, рвота		
Интоксикация средней или тяжелой степени		Промывание желудка, повторное введение активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ в тяжелых случаях
Респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом	Ацидемия, ацидурия	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Гиперпирексия		Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Респираторные: гипервентиляция, некардиогенный отек легких, дыхательная недостаточность, асфиксия		
Сердечно-сосудистые: дизаритмии, артериальная гипотензия, сердечно-сосудистая недостаточность	Например, изменения артериального давления, ЭКГ	
Потеря жидкости и электролитов: дегидратация, олигурия, почечная недостаточность	Например, гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, изменения почечной функции	Восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса
Нарушение метаболизма глюкозы, кетоацидоз	Гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), повышенный уровень кетоновых тел	
Звон в ушах, глухота		
Желудочно-кишечные: кровотечение в ЖКТ		
Гематологические: ингибирование тромбоцитов, коагулопатия	Например, пролонгация времени кровотечения, гипопротромбинемия	
Неврологические: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС с такими проявлениями как летаргия, спутанность сознания, кома и судороги		

Побочные реакции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, боль в эпигастральной области и абдоминальная боль; воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые в редких случаях могут вызвать желудочно-кишечные геморрагии и перфорации с соответствующими лабораторными показателями и клиническими проявлениями.

Со стороны крови и кроветворения: периоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, геморрагии желудочно-кишечного тракта, мозговые геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатических средств) . Геморрагии могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожных покровов, гипоперфузия.

У пациентов с тяжелыми формами недостаточности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы наблюдались гемолиз или гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе сыпь, крапивница, отек, зуд, анафилактический шок.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, сердечно-дыхательная недостаточность, ринит, заложенность носа.

Со стороны органов слуха: звон в ушах.

Другие: астения, головокружение, транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз печени.

Сообщалось о нарушении функции почек и развитие острой почечной недостаточности.

Реакции повышенной чувствительности с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями включают астматическое состояние, кожные реакции легкой или средней степени, а также со стороны респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Срок годности.

4 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток дозировкой 100 мг в блистерах.

По 2 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска.

Без рецепта.

Производитель.

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

20300, Украина, Черкасская обл., г. Умань, ул. Мануильского, 8.

Дата последнего пересмотра.