

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ТРОМБОЛІК–КАРДІО (TROMBOLIK–CARDIO)

Склад:

діюча речовина: ацетилсаліцилова кислота;

1 таблетка містить ацетилсаліцилової кислоти 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, крохмаль кукурудзяний, метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, триетилцитрат, полісорбат 80, натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма Таблетки кишковорозчинні

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, верхня і нижня поверхні яких опуклі. На розламі під лупою видно ядро, оточене одним суцільним шаром.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Кислота ацетилсаліцилова.

Код АТХ В01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбоксану. Механізм її дії полягає у незворотній інактивації ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1). Зазначений інгібуючий ефект особливо виражений для тромбоцитів, оскільки вони не здатні до ресинтезу вказаного ферменту. Ацетилсаліцилова кислота проявляє й інші інгібуючі ефекти на тромбоцити. Завдяки зазначеним ефектам її можна застосовувати при багатьох васкулярних захворюваннях.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) з анальгетичними, жарознижувальними і протизапальними властивостями. Перорально у більш високих дозах ацетилсаліцилову кислоту можна застосовувати для полегшення болю та при легких фібрильних станах, таких як застуда та грип, для зниження температури і послаблення болю у суглобах і м'язах, при гострих та хронічних запальних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, остеоартрит та анкілозуючий спондиліт.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо кислота ацетилсаліцилова швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Під час та після абсорбції вона перетворюється на основний активний метаболіт – кислоту саліцилову. Максимальна концентрація кислоти ацетилсаліцилової у плазмі крові досягається через 10-20 хвилин, саліцилової кислоти – через 20-120 хвилин відповідно. Завдяки кишковорозчинній оболонці таблеток Тромболік-Кардіо по 100 мг вивільнення активної речовини відбувається не у шлунку, а в лужному середовищі кишечника. Тому абсорбція ацетилсаліцилової кислоти уповільнюється до 3-6 годин після застосування таблетки, вкритої кишковорозчинною оболонкою, порівняно зі звичайною таблеткою ацетилсаліцилової кислоти.

Ацетилсаліцилова і саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові і швидко розподіляються в організмі. Саліцилова кислота проникає через плаценту, а також у грудне молоко. Саліцилова кислота зазнає метаболізму переважно у печінці. Метаболітами саліцилової кислоти є саліцилсечова кислота, саліцилфенол глюкоуронід, саліцилацил глюкоуронід, гентизинова кислота і гентизинсечова кислота.

Кінетика виведення саліцилової кислоти залежить від дози, оскільки метаболізм обмежений активністю ферментів печінки. Період напіввиведення залежить від дози і зростає від 2-3 годин при застосуванні низьких доз до 15 годин – при застосуванні високих доз. Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зниження ризику:

- летального наслідку у пацієнтів з підозрою на гострий інфаркт міокарда;
- захворюваності і летального наслідку у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда;
- транзиторних ішемічних атак (ТІА) та інсульту у пацієнтів з ТІА;
- захворюваності і летального наслідку при стабільній і нестабільній стенокардії;
- інфаркту міокарда у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам із багатофакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік).

Для профілактики:

- тромбозів та емболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (РТСА), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (СABG), артеріовенозне шунтування);
- тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалої іммобілізації (після хірургічних операцій).

Для вторинної профілактики інсульту.

Противоказання.

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату.
- Астма, спричинена застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ, в анамнезі.
- Гострі пептичні виразки.
- Геморагічний діатез.
- Ниркова недостатність тяжкого ступеня.
- Печінкова недостатність тяжкого ступеня.
- Серцева недостатність тяжкого ступеня.
- Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Противоказання для одночасного застосування.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату у дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату у дозах менш ніж 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти з ібупрофеном перешкоджає незворотному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

При одночасному застосуванні Тромболік-Кардіо та антикоагулянтів, тромболітиків/інших інгібіторів агрегації тромбоцитів/гемостазу підвищується ризик кровотечі.

При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (внаслідок взаємо посилюючого ефекту) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч.

При застосуванні із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі внаслідок можливого ефекту синергізму.

При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

При одночасному застосуванні високих доз ацетилсаліцилової кислоти та антидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми, ацетилсаліциловою кислотою.

Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують клубочкову фільтрацію завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

Ангіотензинперетворювальні ферменти (АПФ) у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилаторного ефекту простагландинів та зниження антигіпертензивного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми, підвищуючи токсичність останньої.

Алкоголь сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (внаслідок конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями).

Особливості застосування.

Тромболік-Кардіо застосовувати з обережністю при:

- гіперчутливості до анагетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини;
- виразках шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразки або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- одночасному застосуванні антикоагулянтів;
- порушеннях функцій нирок і/або печінки;
- порушеннях серцево-судинної системи (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота може також збільшити ризик порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності;
- тяжкій недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може викликати гемоліз або гемолітичну анемію. Особливо за наявності факторів, які можуть збільшити ризик гемолізу, наприклад високі дози препарату, гарячка або гострий інфекційний процес.

Ібупрофен може зменшити інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів. У разі тривалого застосування Тромболіка-Кардіо перед початком прийому ібупрофену пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини в анамнезі.

Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність появи/посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба).

При застосуванні низьких доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти.

Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів зі зниженим виведенням сечової кислоти.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може підвищуватися, якщо ацетилсаліцилову кислоту застосовувати як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, то це може бути ознакою синдрому Рея.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний /внутрішньоутробний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик викидня та вад розвитку плода після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії. Згідно з наявними даними зв'язок між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищеним ризиком викидня не підтверджено.

Наявні епідеміологічні дані щодо виникнення вад розвитку не є послідовними, проте підвищений ризик гастрошизису не може бути виключений при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. Результати проспективного дослідження впливу у ранній термін вагітності (1-4-й місяць) з участю приблизно 14 800 пар жінка-дитина не вказують на будь-який зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

Дослідження на тваринах вказують на репродуктивну токсичність.

У I і II триместрах вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, не слід призначати без особливої клінічної необхідності. Для жінок, які, імовірно, можуть бути вагітними або жінкам у I і II триместрах вагітності доза препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніоном;

на жінку і дитину в кінці вагітності інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати наступним чином:

- можливість подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після дуже низьких доз;
- пригнічення скорочень матки, що може призвести до затримки або подовження тривалості пологів.

Зважаючи на це, ацетилсаліцилова кислота протипоказана під час III триместру вагітності.

Саліцилати і їх метаболіти проникають у грудне молоко в невеликих кількостях.

Оскільки не було виявлено шкідливого впливу препарату на дитину після прийому жінками у період лактації, переривати годування груддю, як правило, не потрібно. Однак у випадках регулярного застосування або при застосуванні високих доз годування груддю необхідно припинити на ранніх етапах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не відзначалося впливу на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо за 30-60 хвилин до їди, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини.

Для зниження ризику летального наслідку у пацієнтів із підозрою на гострий інфаркт міокарда застосовувати препарат у дозі 100-300 мг на добу. Упродовж 30 днів після інфаркту продовжити прийом підтримуючої дози 100-300 мг на добу. Через 30 днів слід розглянути питання про подальшу профілактику рецидиву інфаркту міокарда.

Щоб досягти швидкої абсорбції при застосуванні для цього показання першу таблетку необхідно розжувати.

Для зниження ризику захворюваності і летального наслідку у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, застосовувати 100-300 мг препарату на добу.

Для вторинної профілактики інсульту застосовувати препарат у дозі 100-300 мг на добу.

Для зниження ризику транзиторної ішемічної атаки (ТІА) та інсульту у пацієнтів з ТІА застосовувати 100-300 мг на добу.

Для зниження ризику розвитку захворювання і летального наслідку у пацієнтів зі стабільною і нестабільною стенокардією: 100-300 мг на добу.

Для профілактики тромбоемболій після операцій на судинах (черезшкірна транслюмінарна катетерна ангіопластика (PTCA), ендартеректомія сонної артерії, аортокоронарне шунтування (CABG), артеріовенозне шунтування) застосовувати препарат в дозі 100-200 мг на добу кожного дня або 300 мг на добу через день.

Для профілактики тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії після довготривалого стану іммобілізації (після хірургічних операцій) – 100-200 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Для профілактики інфаркту міокарда у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія) та особам із багатofакторним ризиком серцево-судинних захворювань (гіперліпідемія, ожиріння, тютюнопаління, літній вік та ін.) застосовувати 100 мг на добу або 300 мг на добу через день.

Діти.

Згідно з показаннями (див. розділ «Показання») препарат Тромболік-Кардіо не слід застосовувати дітям. Застосування ацетилсаліцилової кислоти дітям віком до 16 років може спричинити тяжкі побічні ефекти (у тому числі синдром Рея, одною з ознак якого є постійне блювання). Прохання ознайомитися з інформацією, викладеною у розділі «Особливості застосування».

Передозування.

Токсична дія саліцилатів можлива внаслідок хронічної інтоксикації, що виникла в результаті тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти) та внаслідок гострої інтоксикації, яка несе загрозу життю (передозування), причиною якої може бути, наприклад, випадкове застосування дітям або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки ознаки і симптоми його неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Симптоми. Запаморочення, вертиго, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може зустрічатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище ніж 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові вище 300 мкг/мл.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнитися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найчастішим його проявом у дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або в разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою.

Лікування.

Лікування гострої інтоксикації, спричиненої передозуванням ацетилсаліцилової кислоти, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами і забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі застосовані заходи повинні бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу.

Прояви і симптоми/результати аналізів, внаслідок комплексних патофізіологічних ефектів, можуть включати:

Прояви і симптоми	Результати аналізів	Терапевтичні заходи
Інтоксикація легкого або середнього ступеня		Промивання шлунку, повторне введення активованого вугілля, форсований лужний діурез
Тахіпноє, гіпервентиляція, респіраторний алкалоз	Алкалемія, алкалурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Гіпергідроз (посилене потовиділення)		
Нудота, блювання		
Інтоксикація середнього або тяжкого ступеня		Промивання шлунку, повторне введення активованого вугілля, форсований лужний діурез, гемодіаліз у тяжких випадках

Респіраторний алкалоз із компенсаторним метаболічним ацидозом Гіперпірексія	Ацидемія, ацидурія	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Респіраторні: гіпервентиляція, некардіогенний набряк легенів, дихальна недостатність, асфіксія		
Серцево-судинні: дизаритмії, артеріальна гіпотензія, серцево-судинна недостатність	Наприклад, зміни артеріального тиску, ЕКГ	
Втрата рідини та електролітів: дегідратація, олігурія, ниркова недостатність	Наприклад, гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, зміни ниркової функції	Відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу
Порушення метаболізму глюкози, кетоацидоз	Гіперглікемія, гіпоглікемія (особливо у дітей), підвищений рівень кетонових тіл	
Дзвін у вухах, глухота		
Шлунково-кишкові: кровотеча у ШКТ		
Гематологічні: інгібування тромбоцитів, коагулопатія	Наприклад, пролонгація часу кровотечі, гіпопротромбінемія	
Неврологічні: токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС з такими проявами як летаргія, сплутаність свідомості, кома і судоми		

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль; запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які у поодиноких випадках можуть спричинити шлунково-кишкові геморагії і перфорації з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами.

З боку системи крові і кровотворення: періопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, геморагії шлунково-кишкового тракту, мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів). Геморагії можуть призвести до гострої і хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, таких як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфузія.

У пацієнтів із тяжкими формами недостатності глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази спостерігалися гемоліз та гемолітична анемія.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі висип, кропив'янка, набряк, свербіж, анафілактичний шок.

З боку дихальної системи: бронхоспазм, серцево-дихальна недостатність, риніт, закладення носа.

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

Інші: астения, запаморочення, транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

Повідомлялося про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

Реакції підвищеної чутливості з відповідними лабораторними та клінічними проявами включають астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток дозуванням 100 мг у блістерах.

По 2 блістери в пачці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

20300, Україна, Черкаської обл., м. Умань вул. Мануїльського, 8.