|  |  |
| --- | --- |
|  | **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 наименование**

Тромбопол Neo

**Международное непатентованное название**

Ацетилсалициловая кислота

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые 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 с одним или более из следующих признаков, которые могут быть факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, ожирение (ИМТ > 30) и семейный анамнез инфаркта миокарда в возрасте до 55 лет, по крайней мере у одного из родителей, брата или сестры
* профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов

Решение о начале лечения ацетилсалициловой кислоты и применяемых дозах должен принимать врач.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* известная или подозреваемая гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата
* геморрагический диатез (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия)
* язвенная болезнь желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, в фазе обострения
* приступы так называемой аспириновой астмы в анамнезе, вызванные применением салицилатов или других веществ с подобным действием, в частности НПВП
* тяжелая сердечная недостаточность
* тяжелая печеночная и почечная недостаточность
* подагра
* недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
* одновременно с метотрексатом, принимаемым в дозах 15 мг в неделю и более
* дозы более 100 мг в сутки в III триместре беременности
* детский и подростковый возраст до 16 лет из-за риска развития синдрома Рейе, редко встречающегося заболевания, вызывающего повреждение печени и мозга

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Следует *избегать длительного использования* препарата Тромбопол Neo в сочетании с другими НПВП в связи с повышенным риском развития нежелательных эффектов (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).

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*.

Следует учитывать, прекратить ли лечение 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) с другими препаратами. Поэтому препарат Тромбопол Neo следует использовать с особой осторожностью у пациентов с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам/противовоспалительным препаратам/противоревматическим препаратам и в присутствии других аллергий.

Особую осторожность следует проявлять в следующих случаях:

* заболевания слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, восприимчивость к диспепсии
* одновременное лечение антикоагулянтами (антагонистами витамина К и гепарином (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»)
* нарушения функции почек
* нарушения функции печени

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Следует избегать одновременного использования следующих препаратов

*Метотрексат*

Возможный механизм: уменьшенный клиренс метотрексата.

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

*Ингибиторы АКФ*

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Эффект: снижение эффективности ингибиторов АКФ.

*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.

*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 непрямому снижению активности тромбоцитов.

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Если два или более из вышеуказанных препаратов 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*

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 рН мочи).

Эффект: снижение эффекта АСК.

*Вакцина против ветряной оспы*

Механизм: неизвестно.

Эффект: повышенный риск развития синдрома Рейе.

*Гинкго билоба*

Возможный механизм: гингко билоба препятствует агрегации тромбоцитов.

Эффект: повышенный риск кровотечения.

*Циклоспорин, такролимус*

Одновременное применение НПВП с циклоспорином или такролимусом может привести к увеличению почечной токсичности этих веществ. Рекомендован контроль функции почек.

*Дигоксин*

Применение АСК одновременно с дигоксином приводит к увеличению концентрации дигоксина в сыворотке крови, вызванному уменьшением выведения дигоксина почками.

*Метамизол*

Одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и метамизол содержащих лекарственных препаратов, может снизить клинически значимый уровень агрегации тромбоцитов. Следовательно, эта комбинация должна использоваться с осторожностью у пациентов, принимающих малую дозу ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

*Алкоголь*

Алкоголь может увеличить риск возникновения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, т.е., язв слизистой оболочки или кровотечений.

***Специальные предупреждения***

*Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ*

Препарат Тромбопол Neo содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в дозе, в связи с чем считается, что препарат «свободен от натрия».

*Применение у детей и подростков*

Препараты, содержащие АСК, не должны применяться для лечения вирусных инфекций у детей и подростков в возрасте до 16 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 повышаться при одновременном применении АСК, однако причинно-следственная связь не была подтверждена. Если возникает постоянная рвота, при указанных заболеваниях, это может быть признаком синдрома Рейе.

*Во время беременности или лактации*

Низкие дозы (до 100 мг/сутки)

Клинические исследования показывают, что дозировки до 100 мг/сутки являются безопасными для использования в акушерстве, требующем специального наблюдения.

Высокие дозы (более 100 мг /сутки)

*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.

*Третий триместр:* назначение АСК свыше дозы 100 мг в сутки могут вызывать **у плода**:

- сердечно-легочную токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);

- почечную дисфункцию с последовательным развитием почечной недостаточности и уменьшением амниотической жидкости;

**у матери и плода в конце беременности**:

- удлинение 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 в дозе 100 мг/сутки или выше противопоказано во время третьего триместра беременности.

Из-за отсутствия опыта применения во время лактации, перед назначением АСК в период грудного вскармливания следует оценить потенциальную пользу терапии препаратом относительно потенциального риска для детей грудного возраста.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Препарат Тромбопол Neo не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы.

**Рекомендации по применению**

Препарат следует всегда применять в соответствии с инструкцией или согласно рекомендациям врача или фармацевта.

Перед тем как начать применять препарат Тромбопол Neo, следует проконсультироваться с врачом.

Врач назначит дозу препарата, необходимую для данного пациента, и определит продолжительность применения.

***Режим дозирования***

Взрослые

*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.

Примечание:при остром инфаркте миокарда или подозрении на острый инфаркт миокарда таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой, можно применять, если нет ацетилсалициловой кислоты в таблетках без оболочки.

В таком случае таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой, следует очень тщательно разжевать, чтобы обеспечить быстрое всасывание.

*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.

Особые группы пациентов

*При нарушении функции печени или почек* может быть необходима коррекция дозы. Нельзя применять препарат при тяжелых нарушениях функции печени или почек (см. раздел «Противопоказания».

***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

Таблетки следует принимать после еды, проглатывать их целиком, запивая достаточным количеством жидкости (½ стакана воды).

Таблетки покрыты кишечнорастворимой оболочкой и не распадаются в желудке, в результате чего уменьшается раздражающее действие ацетилсалициловой кислоты на слизистую оболочку желудка.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Опасная доза для взрослых: 300 мг/кг.

*Симптомы:* как правило, хроническое отравление салицилатами легкой степени происходит только после длительного приема высоких доз и проявляется: лихорадкой, тахипноэ, шумом в ушах, респираторным алкалозом, метаболическим ацидозом, вялостью, умеренным обезвоживанием, тошнотой и рвотой.

Интоксикация, как правило, бывает более тяжелой у пациентов с хронической передозировкой или у тех, кто злоупотребляет лекарственными препаратами, а также у пациентов пожилого возраста или у детей.

*Лечение:* промывание желудка, если есть подозрение, что было принято более 120 мг/кг, необходим прием активированного угля. Сывороточный салицилат должен измеряться, по крайней мере, каждые 2 часа после приема и до тех пор, пока уровень салицилата не начнет постоянно снижаться, а кислотно-щелочной баланс не улучшится.

В случае, если есть подозрение на кровотечение необходимо контролировать протромбиновое время и/или международное нормализованное отношение (МНО).

Обязательно должен быть восстановлен водно-электролитный баланс. Щелочной диурез и гемодиализ являются эффективными способами удаления салицилатов 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 следует применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы препарата.

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

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к врачу или фармацевту.

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

Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

*Очень часто*

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

*Часто*

* геморрагический диатез
* головная боль
* бронхоспазм у пациентов с астмой
* 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 (ангионевротический отек чаще развивается у пациентов с аллергией)
* 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
* желудочно-кишечные кровотечения тяжелой степени в верхней части желудочно-кишечного тракта, перфорация
* нарушения функции почек
* гипогликемия
* геморрагический васкулит

*Очень редко*

* гипопротромбинемия (при высоких дозах), тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия
* 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)

*Неизвестно*

* 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.**

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* –целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный, натрия крахмала гликолят (тип С); оболочка: гипромеллоза, триэтилцитрат, Acryl-eze white: кополимер С кислоты метакриловой, тальк, титана диоксид (Е 171), натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат.

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Таблетки в форме сердца, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

По 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3 или 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

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

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта.

**Сведения о производителе**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

Производственный отдел в Новой Дембе

ул. Металовца 2, 39-460, Нова Демба, Польша

Номер телефона: +48 15 846 54 00

Номер факса: +48 15 846 54 54

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Химфарм»

г. Шымкент, ул. Рашидова 81, Республика Казахстан

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

**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 препарата**

АО «Химфарм», г. Шымкент, ул. Рашидова 81, Республика Казахстан

Номер телефона: +7 7252 (610150)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: complaints@santo.kz; phv@santo.kz