ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ТРОМБОСТЕН

Регистрационный номер: ЛП-005818
Торговое наименование: Тромбостен
Международное непатентованное или группировочное наименование: ацетилсалициловая кислота
Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой
Состав на таблетку кишечнорастворимую, покрытую пленочной оболочкой 50 мг
Действующее вещество: ацетилсалициловая кислота - 50,000 мг.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) - 39,300 мг, гипролоза низкозамещенная - 4,750 мг, стеариновая кислота - 0,950 мг.
Состав оболочки: ACRYL-EZE® 93A18597 белый - 7,200 мг, в т.ч.: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] - 4,752 мг, тальк - 1,188 мг, титана диоксид - 1,080 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,072 мг, натрия гидрокарбонат - 0,072 мг, натрия лаурилсульфат - 0,036 мг. Триэтилцитрат - 0,800 мг, поливиниловый спирт - 0,750 мг, макрогол-4000 - 0,250 мг.
Состав на таблетку кишечнорастворимую, покрытую пленочной оболочкой 100 мг
Действующее вещество: ацетилсалициловая кислота - 100,000 мг.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) - 78,600 мг, гипролоза низкозамещенная - 9,500 мг, стеариновая кислота - 1,900 мг.
Состав оболочки: ACRYL-EZE® 93A18597 белый - 14,400 мг, в т.ч.: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] - 9,504 мг, тальк - 2,376 мг, титана диоксид - 2,160 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,144 мг, натрия гидрокарбонат - 0,144 мг, натрия лаурилсульфат - 0,072 мг.
Триэтилцитрат - 1,600 мг, поливиниловый спирт - 1,500 мг, макрогол-4000 - 0,500 мг.
Состав на таблетку кишечнорастворимую, покрытую пленочной оболочкой 300 мг
Действующее вещество: ацетилсалициловая кислота - 300,000 мг.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) - 235,800 мг, гипролоза низкозамещенная - 28,500 мг, стеариновая кислота - 5,700 мг.
Состав оболочки: ACRYL-EZE® 93A18597 белый - 43,200 мг, в т.ч. метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] - 28,512 мг, тальк - 7,128 мг, титана диоксид - 6,480 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,432 мг, натрия гидрокарбонат - 0,432 мг, натрия лаурилсульфат - 0,216 мг.
Триэтилцитрат - 4,800 мг, поливиниловый спирт - 4,500 мг, макрогол-4000 - 1,500 мг.
Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство
Код АТХ: B01AC06
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Ацетилсалициловая кислота (АСК) представляет собой сложный эфир салициловой кислоты. В основе механизма действия АСК лежит необратимое ингибирование циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), в результате чего блокируется синтез простагландинов, простоциклинов, тромбоксана A_2 и подавляется агрегация тромбоцитов.
Антиагрегантный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, так как они не способны повторно синтезировать циклооксигеназу. Повышает фибринолитическую активность плазмы крови и снижает концентрацию витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Антиагрегантный эффект развивается после применения малых доз АСК и сохраняется в течение 7 суток после однократного приема внутрь.
АСК в высоких дозах (более 300 мг) оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие.
Блокада ЦОГ-1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных простагландинов, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение. Наличие кишечнорастворимой оболочки обеспечивает меньшее раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. В высоких дозах АСК стимулирует выведение мочевой кислоты (нарушает ее реабсорбцию в почечных канальцах).
Фармакокинетика
После приема внутрь АСК быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. АСК частично метаболизируется во время абсорбции. Во время и после всасывания АСК превращается в основной метаболит – салициловую кислоту, которая метаболизируется под влиянием ферментов, главным образом, в печени с образованием таких метаболитов, как фенилсалицилат, глюкуронида салицилат и салициловая кислота, обнаруживаемых во многих тканях и жидкостях организма. У женщин процесс метаболизма происходит медленнее (меньшая активность ферментов в сыворотке крови). Вследствие того, что таблетки покрыты кислотоустойчивой оболочкой, АСК высвобождается не в желудке (оболочка эффективно блокирует растворение препарата в желудке), а в щелочной среде двенадцатиперстной кишки. Таким образом, абсорбция АСК в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, замедлена по сравнению с обычными (без таковой оболочки) таблетками. АСК и салициловая кислота в высокой степени связываются с белками плазмы крови (от 66% до 98% в зависимости от дозы) и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает через плаценту и выделяется в грудное молоко.
Период полувыведения (T1/2) АСК из плазмы крови составляет 15-20 минут. В отличие от других салицилатов, при многократном приеме препарата негидролизованная АСК не накапливается в сыворотке крови. Только 1% принятой внутрь АСК выводится почками в виде негидролизованной АСК, остальная часть выводится в виде салицилатов и их метаболитов. У пациентов с нормальной функцией почек 80-100% разовой дозы АСК выводится почками в течение 24-72 часов. Выведение салициловой кислоты является дозозависимым, поскольку ее метаболизм ограничен возможностями ферментативной системы. T1/2 составляет от 2-3 часов при применении АСК в низких дозах и до 15 часов при применении в высоких дозах (обычные дозы АСК в качестве анальгезирующего средства).
Показания к применению
- Первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст);
- Профилактика повторного инфаркта миокарда;
- Нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия;
- Профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения);
- Профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения;
- Профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аорто-коронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артерио-венозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий);
- Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (например, при длительной иммобилизации в результате хирургического вмешательства).

Противопоказания
- Повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- Хроническая сердечная недостаточность функционального класса III-IV по классификации NYHA;
- Бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости АСК или других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) (в том числе в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения);
- Желудочно-кишечное кровотечение;
- Геморрагический диатез;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.);
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс B и C по классификации Чайлд-Пью);
- Беременность (I и III триместры), период грудного вскармливания;
- Одновременное применение с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более;
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью
- при подагре, гиперурикемии, так как АСК в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты; следует иметь в виду, что АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты);
- при наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений;
- при печеночной недостаточности (класс A по классификации Чайлд-Пью);
- при почечной недостаточности легкой и умеренной степени тяжести (КК более 30 мл/мин), а также при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, поскольку во всех перечисленных случаях АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;
- при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, лекарственной аллергии к препаратам группы НПВП (анальгетики, противовоспалительные, противоревматические средства);
- во II триместре беременности;
- при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зуба), так как АСК может повышать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема препарата;
- при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы;
- при одновременном применении со следующими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»):
  - с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю;
  - с антикоагулянтами, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами;
  - с НПВП (в том числе с ибупрофеном) и производными салициловой кислоты;
  - с дигоксином;
  - с гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином;
  - с вальпроевой кислотой;
  - с этанолом (алкогольсодержащие препараты, напитки);
  - с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина;
  - с урикозурическими препаратами;
  - с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
  - с диуретиками;
  - с глюкокортикостероидами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Применение препарата Тромбостен во время беременности (I и III триместр) и в период грудного вскармливания противопоказано.
Беременность
Применение больших доз салицилатов в I триместре беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода (расщепленное небо, пороки сердца).
Применение салицилатов в I триместре беременности противопоказано.
В III триместре беременности салицилаты в высокой дозе (более 300 мг/сутки) вызывают торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепное кровоизлияние, особенно у недоношенных детей.
Применение салицилатов в III триместре беременности противопоказано.
Во II триместре беременности салицилаты можно применять только с учетом строгой оценки риска и пользы, предпочтительно в дозах не выше 150 мг в сутки и непродолжительно.
Период грудного вскармливания
Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Случайный прием салицилатов в период лактации не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания.
Однако при длительном применении препарата или применении его в высокой дозе кормление грудью следует немедленно прекратить.
Способ применения и дозы
Таблетки препарата Тромбостен желательно принимать как минимум за 30 минут до еды, запивая большим количеством воды. Чтобы обеспечить высвобождение ацетилсалициловой кислоты в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, таблетки не следует разламывать, измельчать или разжевывать.
Таблетки препарата Тромбостен принимают 1 раз в сутки или через день.
Препарат Тромбостен предназначен для длительного применения. Длительность терапии определяется врачом.
Первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска: 100 мг в сутки или 300 мг через день.
Профилактика повторного инфаркта миокарда, нестабильная и стабильная стенокардия: 100-300 мг в сутки.
Нестабильная стенокардия (при подозрении на развитие острого инфаркта миокарда): начальная доза 100-300 мг (таблетку необходимо разломать, измельчить или разжевать для более быстрого всасывания) должна быть принята пациентом как можно скорее после того, как возникло подозрение на развитие острого инфаркта миокарда. В последующие 30 дней после развития инфаркта миокарда должна поддерживаться доза 200-300 мг в сутки. Через 30 дней следует назначить соответствующую терапию для профилактики повторного инфаркта миокарда.
Профилактика инсульта и преходящего нарушения мозгового кровообращения: 100-300 мг в сутки.
Профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательствах на сосудах: 100-300 мг в сутки.
Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей: 100-200 мг в сутки или 300 мг через день.
Действия при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата:
Примите пропущенную таблетку сразу, как только вспомните об этом и далее продолжайте прием препарата в обычном режиме.
Во избежание удвоения дозы не принимайте пропущенную таблетку, если приближается время приема следующей таблетки.
Особенности действия лекарственного препарата при первом приеме и при его отмене:
Особенностей действия препарата при первом приеме и его отмене не наблюдалось.
Особые группы пациентов
Дети
Безопасность и эффективность применения препарата Тромбостен у детей и подростков младше 18 лет не установлена. Применение препарата Тромбостен у пациентов младше 18 лет противопоказано.
Пациенты с нарушением функции печени
Препарат Тромбостен противопоказан у пациентов с тяжелым нарушением функции печени. Следует с осторожностью применять препарат Тромбостен у пациентов с нарушением функции печени.
Пациенты с нарушением функции почек
Препарат Тромбостен противопоказан у пациентов с тяжелым нарушением функции почек. Следует с осторожностью применять препарат Тромбостен у пациентов с нарушением функции почек, поскольку прием препарата Тромбостен может повышать риск развития почечной недостаточности и острой почечной недостаточности.
Побочное действие
Неблагоприятные реакции, представленные ниже, получены в виде спонтанных сообщений в процессе пострегистрационного применения препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, в связи с этим частота их возникновения установлена быть не может. Неблагоприятные реакции перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Для классификации и описания конкретной реакции, ее синонимов и связанных с ней состояний, используется наиболее подходящий термин из Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA).
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: геморрагическая анемия[a], железодефицитная анемия[a] с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами, гемолиз[б], гемолитическая анемия[в].
Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические реакции, анафилактический шок с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями.
Нарушения со стороны нервной системы: геморрагический инсульт или внутричерепное кровотечение, головокружение.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: шум в ушах.
Нарушения со стороны сердца: кардио-респираторный дистресс-синдром[в].
Нарушения со стороны сосудов: геморрагия, операционные кровотечения, гематомы, мышечные кровоизлияния.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовое кровотечение, анальгетический астматический синдром (бронхоспазм), ринит, заложенность носа.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта, боль в животе, кровоточивость десен, воспаление желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями).
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: кровотечения из мочеполовых путей, нарушение функции почек[г], острая почечная недостаточность[г].
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: см. раздел «Передозировка».
а – связано с кровотечением;
б – связано с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы;
в – связано с тяжелыми аллергическими реакциями;
г – у пациентов с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми нарушениями, имеющимися до начала лечения ацетилсалициловой кислотой.
Передозировка
Передозировка может иметь тяжелые последствия, прежде всего у пациентов пожилого возраста и у детей. Салицилатная интоксикация развивается при приеме ацетилсалициловой кислоты в дозе более 100 мг/кг/сутки на протяжении 2-х суток вследствие употребления токсических доз препарата в рамках неправильного терапевтического применения (хроническое отравление) или однократного случайного или намеренного приема токсической дозы препарата взрослым или ребенком (острая интоксикация).
Симптомы передозировки:
Легкая и средняя степени тяжести (однократная доза менее 150 мг/кг): головокружение, шум в ушах, снижение слуха, повышенное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания, тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз.
Лечение: желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.
Средняя и тяжелая степень тяжести (однократная доза 150 мг/кг-300 мг/кг – средняя степень тяжести, более 300 мг/кг – тяжелая степень отравления): респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексия, гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия; шум в ушах, глухота; желудочно-кишечные кровотечения;
со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма сердца, артериальная гипотензия, угнетение сердечной деятельности;
со стороны водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной недостаточности, характеризующееся гипокалиемией, гипернатриемией, гипонатриемией;
нарушения метаболизма глюкозы: гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), кетоацидоз;
гематологические нарушения: от ингибирования агрегации тромбоцитов до коагулопатии, удлинение протромбинового времени, гипопротромбинемия;
неврологические нарушения: токсическая энцефалопатия и угнетение функции центральной нервной системы (сонливость, спутанность сознания, кома, судороги);
Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии – желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, симптоматическая терапия.
При хронической передозировке концентрация, определяемая в плазме крови, плохо коррелирует со степенью тяжести интоксикации. Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у пациентов пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мг/кг/сутки. У детей и пациентов пожилого возраста начальные признаки салициловой интоксикации не всегда заметны, поэтому целесообразно периодически определять содержание салицилатов в крови: концентрация выше 70 мг% свидетельствует об умеренном или тяжелом отравлении; выше 100 мг% – о крайне тяжелом, прогностически неблагоприятном.
Повышение резервной щелочности усиливает выведение ацетилсалициловой кислоты за счет защелачивания мочи. Защелачивание мочи показано при концентрации салицилатов выше 40 мг% и обеспечивается внутривенной инфузией натрия гидрокарбоната (88 мЭкв в 1 л 5% раствора декстрозы (глюкозы), со скоростью 10-15 мл/ч/кг); восстановление объема циркулирующей крови и индукция диуреза достигается введением натрия гидрокарбоната в тех же дозах и разведении, которое повторяют 2-3 раза. Следует соблюдать осторожность у пациентов пожилого возраста, у которых интенсивная инфузия жидкости может привести к отеку легких. Не рекомендуется применение ацетазоламида для защелачивания мочи (может вызвать ацидоз и усилить токсическое действие салицилатов). Гемодиализ показан при концентрации салицилатов более 100-130 мг%, у пациентов с хроническим отравлением – 40 мг% и ниже при наличии показаний (рефрактерный ацидоз, прогрессирующее ухудшение состояния, тяжелое поражение центральной нервной системы, отек легких и почечная недостаточность). При отеке легких – искусственная вентиляция легких смесью, обогащенной кислородом.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
При одновременном применении АСК *усиливает* действие следующих лекарственных средств; при необходимости применения с перечисленными лекарственными средствами следует рассмотреть вопрос о необходимости уменьшения дозы указанных лекарственных средств:
- *метотрексата*, за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками плазмы крови (повышение частоты развития побочных эффектов метотрексата со стороны органов кроветворения);
- *антикоагулянтов непрямого действия* за счет вытеснения последних из связи с белками плазмы крови;
- при одновременном применении с *антикоагулянтами, тромболитическими и другими антиагрегантными* средствами (тиклопидин, клопидогрел) отмечается увеличение риска кровотечений в результате синергизма основных терапевтических эффектов применяемых средств;
- при одновременном применении с *препаратами, обладающими антикоагулянтным, тромболитическим или антиагрегантным действием,* отмечается усиление повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта;
- *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина,* что может привести к повышению риска кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (синергизм с АСК);
- *дигоксина,* вследствие снижения почечной экскреции дигоксина, что может привести к его передозировке;
- *гипогликемических средств для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулина* за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови;
- при одновременном применении с *вальпроевой кислотой* увеличивается ее токсичность за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови;
- *НПВП и производных салициловой кислоты в высоких дозах* (повышение риска язвенного эффекта и кровотечения из желудочно-кишечного тракта в результате синергизма действия); при одновременном применении с *ибупрофеном* отмечается антагонизм в отношении необратимого угнетения тромбоцитов, обусловленного действием АСК, что приводит к снижению кардиопротективных эффектов АСК;
- *этанола* (повышен риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола).

Одновременное применение АСК кислоты в высоких дозах может *ослаблять* действие перечисленных ниже лекарственных средств; при необходимости применения с перечисленными лекарственными средствами следует рассмотреть вопрос о необходимости коррекции дозы перечисленных лекарственных средств:
- *любые диуретики* (при совместном применении с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза простагландинов в почках);
- *ингибиторы АПФ* (отмечается дозозависимое снижение скорости клубочковой фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием, соответственно, ослабление антигипертензивного действия). Клинически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации отмечается при суточной дозе АСК более 160 мг.
- *препараты с урикозурическим действием* – бензбромарон, пробенецид – снижение урикозурического действия вследствие конкурентного подавления почечной канальцевой экскреции мочевой кислоты.
- при одновременном применении с *системными глюкокортикостероидами* (за исключением гидрокортизона или другого глюкокортикостероида, применяемого для заместительной терапии болезни Аддисона) отмечается усиление выведения салицилатов и соответственно ослабление их действия;
- *индометацина, пироксикама* за счет уменьшения концентрации в плазме крови.

При одновременном применении *антациды, содержащие алюминия и/или магния гидроксид,* замедляют и уменьшают всасывание АСК.
При одновременном применении *блокаторов «медленных» кальциевых каналов, средств, ограничивающих поступление кальция или увеличивающих выведение кальция* из организма, повышается риск развития кровотечений.
При одновременном применении с АСК усиливается действие *фенитоина.*
При одновременном применении с *препаратами золота* АСК может индуцировать повреждение печени.
Особые указания
Препарат следует применять по назначению врача.
АСК может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, кожный зуд, крапивница).
Ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение нескольких дней после приема, в связи с чем, возможно увеличение риска кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в послеоперационном периоде.
При необходимости абсолютного исключения кровоточивости в ходе оперативного вмешательства необходимо, по возможности, полностью отказаться от применения препарата Тромбостен в предоперационном периоде.
АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).
Превышение дозы АСК сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения. Передозировка опасна у пациентов пожилого возраста.
При нарушении функции почек (КК более 30 мл/мин), а также при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, хронической сердечной недостаточности, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, следует соблюдать осторожность, поскольку во всех перечисленных случаях АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности/ухудшения функции почек (см. раздел «С осторожностью»).
Известно, что риск развития острой почечной недостаточности повышается при совместном применении других НПВП с ингибиторами АПФ или диуретиками.
У пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности следует регулярно контролировать функцию печени (см. раздел «С осторожностью»).
Сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения, совместное применение с вальпроевой кислотой – повышение риска ее токсичности. В течение первых недель одновременного применения препарата Тромбостен и метотрексата в дозе менее 15 мг в неделю следует еженедельно проводить анализ крови. Тщательный контроль необходимо осуществлять при наличии даже небольших нарушений функции почек, а также у пациентов пожилого возраста (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Одновременное применение АСК с антикоагулянтами, тромболитическими и антиагрегантными препаратами сопряжено с повышенным риском кровотечения и повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Не рекомендуется одновременное применение АСК с ибупрофеном у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку снижение антиагрегантного действия АСК в дозах до 300 мг приводит к снижению кардиопротекторных эффектов. Пациентам, принимающим ибупрофен для облегчения боли, следует информировать врача об этом (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Рекомендуется мониторинг концентрации дигоксина в плазме крови при начале или при окончании одновременного применения препарата Тромбостен; может потребоваться коррекция дозы (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
При совместном применении с диуретиками и гипотензивными средствами (например, ингибиторы АПФ) следует учитывать возможное снижение их эффективности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Высокие дозы АСК оказывают гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин.
При одновременном применении системных глюкокортикостероидов и салицилатов следует помнить, что во время лечения концентрация салицилатов в крови снижена, а после отмены системных глюкокортикостероидов возможна передозировка салицилатами.
При длительном применении препарата Тромбостен следует периодически контролировать общий анализ крови и анализ кала на скрытую кровь, а также функциональное состояние печени.
При одновременном приеме АСК с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинения времени кровотечения.
При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызывать гемолиз и гемолитическую анемию. Факторами, которые могут повышать риск развития гемолиза, являются лихорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
В период лечения препаратом Тромбостен необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения).
Форма выпуска
Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100 мг и 300 мг.
По 5, 10, 25 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 10, 20, 30, 50, 60 или 100 таблеток во флаконы стеклянные из коричневого стекла укупоренные крышкой винтовой полимерной с контролем первого вскрытия или навинчивающейся полимерной крышкой с вмонтированной съемной капсулой силикагеля и с кольцом контроля первого вскрытия.
По 10, 20, 30, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть», или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.
Одну банку (флакон) или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).
Допускается комплектация по 2 или 3 картонные упаковки (пачки) в групповую упаковку (транспортную тару) из картона для потребительской тары.
Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 ° С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.
Условия отпуска
Отпускают без рецепта.
Держатель регистрационного удостоверения и производитель
Держатель РУ: **ООО «Атолл»,**
Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: **ООО «Озон»,** Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения: ООО «Озон»
445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail:ozon@ozon-pharm.ru