

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Thrombo ASS[®] 75 mg zarnās šķīstošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena zarnās šķīstošā tablete satur 75 mg acetilsalicilskābes (*Acidum acetylsalicylicum*).

Palīgvielas: laktozes monohidrāts 45 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās tabletes, baltas, apaļas un abpusēji izliektas, bez dalījuma līnijas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Miokarda infarkta riska mazināšana pacientiem ar stenokardiju.
- Recidīvu profilakse pēc miokarda infarkta.
- Trombozes profilakse pēc asinsvadu operācijām, piemēram, pēc aortokoronārās šuntēšanas operācijas.
- Pārejošu išēmisku lēkmju un insulta sekundārā profilakse.

4.2. Devas un lietošanas veids

Dozēšana

Miokarda infarkta riska mazināšana pacientiem ar stenokardiju:

Recidīvu profilakse pēc miokarda infarkta:

Pārejošu išēmisku lēkmju un insulta sekundārā profilakse:

Rekomendē pa 75 līdz 300 mg acetilsalicilskābes vienu reizi dienā.

Trombozes profilakse pēc asinsvadu operācijām, piemēram, pēc aortokoronārās šuntēšanas operācijas:

Rekomendē pa 75 līdz 300 mg acetilsalicilskābes vienu reizi dienā.

Lietošanas veids:

Zarnās šķīstošā tablete jānorij vesela kopā ar nelielu šķidruma daudzumu.

Lietošanas ilgums:

Ilgstošai ārstēšanai ar iespējami mazākām devām.

4.3. Kontrindikācijas

Thrombo ASS 75 mg zarnās šķīstošās tabletes nedrīkst lietot sekojošos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret acetilsalicilskābi, citiem salicilātiem vai tiem radnieciskām vielām vai kādu no **Thrombo ASS 75 mg** palīgvielām;
- bērni līdz 16 gadu vecumam (Reja sindroms);
- kuņģa un zarnu čūla;
- hemorāģiska diatēze, trombocitopēnija, hemofilija;

- nieru mazspēja un oksalūrija;
- grūtniecības III trimestris, devās virs 100 mg/ dienā;
- zīdīšanas laikā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms plānotas ķirurģiskas operācijas jāizvērtē antitrombotiskā iedarbība.

Jāizvairās no papildus citu salicilātu vai citu nesteroīdo pretiekaisuma/pretreimatisma līdzekļu lietošanas.

Lietojot acetilsalicilskābi augstās devās vairākus gadus, nevar izslēgt nieru bojājumu. Regulāri jākontrolē nieru funkcija.

Thrombo ASS 75 mg piesardzīgi jālieto gadījumā, ja pacientam ir nekontrolējama arteriālā hipertensija.

Tā kā mazas acetilsalicilskābes devas palielina urātu koncentrāciju asinīs, tas var veicināt podagru pacientiem, kam ir tendence uz pazeminātu urīnskābes izdalīšanos.

Bērniem un pusaudžiem atsevišķos gadījumos novērotas dzīvību apdraudošas komplikācijas (Reja sindroms). Ilgākā laika periodā nepārejošas vemšanas, dehidratācijas, apziņas aptumšošanās un krampju gadījumā nepieciešama intensīva neatliekama terapija.

Ja anamnēzē ir paaugstināta jutība pret citiem nesteroīdiem pretsāpju/pretreimatisma līdzekļiem vai citām alerģiju izraisošām vielām, bronhiālā astma, glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts (hemolītiskā anēmija), kuņģa un zarnu trakta slimības (piemēram, gastrīts), aknu un/vai nieru disfunkcija, hroniskas vai recidivējošas problēmas ar kuņģi vai divpadsmitpirkstu zarnu, rekomendē piesardzību.

Pacientiem ar kuņģa un zarnu trakta slimībām, **Thrombo ASS 75 mg** jālieto piesardzīgi, jo iespējams asiņošanas risks, tai skaitā slēpta asiņošana un tā rezultātā anēmijas risks.

Viena **Thrombo ASS 75 mg** zarnās šķīstošā tablete satur 45 mg laktozes monohidrāta. Pacienti ar reti sastopamo galaktozes nepanesamību, Lapp-laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nevajadzētu lietot.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga acetilsalicilskābes lietošana ar citām zālēm var pastiprināt vai pavājināt to iedarbību.

Var pastiprināt sekojošu zāļu iedarbību:

- antikoagulantu un antitrombotisko zāļu (piemēram, kumarīna atvasinājumu, heparīna, dipiridamola, sulfīnpirazona) iedarbību;
- sulfonilurīnvielas atvasinājumu hipoglikēmisko iedarbību;
- nesteroīdo pretsāpju un pretreimatisma līdzekļu vēlamu iedarbību un blakusparādības;
- metotreksāta vēlamu iedarbību un blakusparādības;
- lietojot vienlaicīgi ar glikokortikoidiem vai alkoholu, palielinās kuņģa un zarnu trakta asiņošanas risks.

Turklāt var paaugstināties digoksīna, barbiturātu un litija savienojumu koncentrācija asinīs.

Var pavājināt sekojošu zāļu iedarbību:

- spironolaktona un furosemīda iedarbību;
- urikozurisko līdzekļu (probenecīda, sulfīnpirazona) iedarbību;
- antihipertensīvo līdzekļu iedarbību.

Ibuprofēns, lietots vienlaicīgi, var samazināt **Thrombo ASS 75 mg** zarnās šķīstošo tablešu antitrombotisko iedarbību.

Lietojot ilgstoši antacīdus, H₂-receptoru blokatorus un antiholīnērgiskos līdzekļus, var būt nepieciešama acetilsalicilskābes devu palielināšana.

Vienlaicīgi lietojot tetraciklīnus, var veidoties uzsūkties nespējīgi kompleksi. Tāpēc starp šo zāļu lietošanu jāievēro vismaz 1-3 stundu intervāli.

Vienlaicīgi lietojot serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitorus vai venlafaksīnu, pieaug asiņošanas risks.

Vienlaicīgi lietojot cilostazolu, acetilsalicilskābes deva nedrīkst pārsniegt 80 mg.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Mazas devas (līdz 100 mg dienā):

Klīnisko pētījumu rezultāti norāda, ka līdz 100 mg lielas preparāta dienas devas, kuras izmanto tikai dzemdniecībā un kuru lietošanā ir jānodrošina īpaša uzraudzība, ir drošas.

100 - 500 mg lielas dienas devas:

Klīniskā pieredze par devu, kuru lielums pārsniedz 100 mg dienā (līdz 500 mg dienā), lietošanu nav pietiekama, tādēļ turpmāk sniegtie ieteikumi par devu, kuru lielums ir 500 mg dienā un vairāk, attiecas arī uz šī diapazona devām.

Dienas devas, kuru lielums ir 500 mg un vairāk:

Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nevēlami ietekmēt grūtniecības gaitu un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisku pētījumu laikā iegūtie dati liecina, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana grūtniecības agrīno stadiju laikā palielina spontāna aborta, sirds anomāliju un gastrošīzes risku. Absolūtais kardiovaskulāro anomāliju risks palielinās no mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka šī riska palielināšanās ir atkarīga no preparāta devas lieluma un terapijas ilguma. Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas rezultātā palielinās pirms- un pēcimplantācijas zudumi, kā arī embrija/augļa bojāejas gadījumu biežums. Turklāt dzīvniekiem, kuri organoģenēzes perioda laikā ir saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus, ir aprakstīts dažādu anomāliju (arī kardiovaskulāro anomāliju) gadījumu biežuma palielināšanās. Pirmā un otrā grūtniecības trimestra laikā acetilsalicilskābi ir atļauts lietot tikai absolūtu indikāciju gadījumos. Ja acetilsalicilskābi lieto sievietē, kura mēģina panākt grūtniecības iestāšanos, kā arī gadījumos, kad preparāts tiek lietots grūtniecības pirmā vai otrā trimestra laikā, tā devai ir jābūt iespējami mazai un terapijai – iespējami īslaicīgai.

Visu prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana trešā grūtniecības trimestra laikā auglim var izraisīt:

- toksisku ietekmi uz sirdi un plaušām (arī priekšlaicīgu arteriālā vada slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju; bet gadījumos, kad preparāts ir lietots grūtniecības beigās, mātei un jaundzimušajam:
- ir iespējama asinesteces laika paildzināšanās (ar antiagreganto iedarbību saistīta parādība, kas ir iespējama pat ļoti nelielu preparāta devu lietošanas gadījumā), kā arī
- dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā aizkavējas dzemdības vai palielinās to ilgums.

Tādējādi acetilsalicilskābe gadījumos, kad tās devas lielums ir 100 mg dienā vai vairāk, grūtniecības trešā trimestra laikā ir kontraindicēta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Attiecībā uz to speciāli pētījumi nav veikti. Pamatojoties uz farmakodinamiskām īpašībām un nevēlamajām blakusparādībām, ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav sagaidāma.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Ļoti bieži ($\leq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\leq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: asins tecēšanas laika pagarināšanās, trombocitopēnija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstināta jutība (bronhospazma, ādas reakcijas);

Auss un labirinta bojājumi

Reti: augstas devas var izraisīt vertigo, dzīkstēšanu ausīs.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: astmas lēkmju provocēšana.

Kuņģa zarnu trakta traucējumi

Reti: slikta dūša, vemšana, apslēptas kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, kuras retos gadījumos var izraisīt dzelzs deficītu, augstas devas var izraisīt kuņģa-zarnu trakta čūlas ar nopietnu asiņošanu.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Reti: ilgstošas augstu devu lietošanas gadījumā var pievienoties aknu bojājums.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Reti: ilgstošas augstu devu lietošanas gadījumā var pievienoties nieru bojājums.

4.9. Pārdozēšana

Ja notikusi saindēšanās ar acetilsalicilskābi, priekšplānā parādās kuņģa-zarnu trakta kairinājumi, piemēram, slikta dūša, vemšana, vēdera sāpes, tālāk vertigo, galvassāpes, apjukums, dzīkstēšana ausīs un hiperventilācija ar respiratoro alkalozu. Pēc tam var parādīties CNS depresija, hiperpireksija, respiratorā un metaboliskā acidoze, toksiskais cirkulatorais kolapss un nieru mazspēja, smadzeņu un plaušu tūska, koma. Bērniem iespējama hipoglikēmija. Saindēšanās ārstēšana ir simptomātiska.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: trombocītu agregācijas inhibitori, bet ne heparīns.

ATĶ kods: B01 AC 06

Acetilsalicilskābes antitrombotiskā darbība pamatojas uz trombocītu tromboksāna A_2 sintēzes inhibīciju.

Tā kā zāļu forma ir zarnās šķīstošās tabletes, ir mazināta acetilsalicilskābes ar kuņģa-zarnu traktu saistīto blakusparādību iespējamība. Jaunākie klīniskie pētījumi liecina, ka acetilsalicilskābes antitrombotiskā iedarbība tiek sasniegta ļoti mazu devu lietošanas gadījumā.

Acetilsalicilskābi lieto arī Kavasaki sindroma ārstēšanā, kas ir ļoti reti sastopams sindroms. Atbilstošās dozēšanas shēmas ir dotas aktuālā specializētā literatūrā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Zāļu forma zarnās šķīstošās tabletes nodrošina to, ka acetilsalicilskābe uzsūcas divpadsmitpirkstu zarnā. Maksimālais līmenis plazmā tiek sasniegts 3 stundās pēc lietošanas. Acetilsalicilskābe zarnu gļotādā, bet galvenokārt aknās, tiek enzimatiski hidrolizēta līdz salicilskābei. Pēc tam aknās salicilskābe tiek glikuronizēta.

Thrombo ASS 75 mg zarnās šķīstošās tabletes ir bioekvivalentas, salīdzinot ar acetilsalicilskābes ūdens šķīdumu, eliminācijas pusperiods speciālās zāļu formas dēļ ir pagarināts no 2 līdz 4 stundām. Salicilskābes izvadīšana (85% ar sārmainu un 10% ar skābu urīnu), kā arī tās konjugātu un atvasinājumu izvadīšana notiek galvenokārt caur nierēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskie dati iegūti eksperimentos ar pelēm, žurkām, jūrascūciņām, trušiem un suņiem pēc perorālas, nazālas, subkutānas un intravenozas ievadīšanas.

Hroniskās toksicitātes pētījumos, izmantojot acetilsalicilskābes terapeitiskās devas cilvēkiem, netika novērotas būtiskas atšķirības, salīdzinot ar kontroles grupu.

In vitro pētījumi neliecināja par acetilsalicilskābes mutagēno potenciālu.

Pētījumos ar pelēm un žurkām netika pierādīta acetilsalicilskābes kancerogenitāte.

Reprodukcijas toksikoloģija:

Pētījumos ar dzīvniekiem (žurkām, suņiem), lietojot augstas acetilsalicilskābes devas, parādījās teratogēna iedarbība.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts (45 mg), mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, kartupeļu ciete, talks, gliceriltriacetāts, metakrilskābes-etakril kopolimēra (1:1) 30% dispersija.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Sargāt no gaismas un mitruma. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVC/ Al blisteros pa 30 un 100 tabletēm.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav nepieciešami speciāli norādījumi.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austrija.

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

07-0318

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

5.12.2007

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2010.

G.L. Pharma GmbH pilnvarotā pārstāve