

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития Республики
Казахстан
от «22» июня 2015 г.
№ 452

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
КАРДИОМАГНИЛ**

Торговое название

Кардиомагнил

Международное непатентованное название

Ацетилсалициловая кислота

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150 мг

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

активное вещество: ацетилсалициловая кислота 75 мг или 150 мг

вспомогательные вещества: магния гидроксид, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая (Е460), крахмал картофельный, магния стеарат (Е470b)

состав пленочной оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 15), макрогол (пропиленгликоль), тальк.

Описание

Таблетки белого цвета в форме стилизованного «сердца», покрытые пленочной оболочкой (для дозировки 75 мг)

Таблетки белого цвета овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с риской для разлома (для дозировки 150 мг)

Фармакотерапевтическая группа

Антикоагулянты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов исключая гепарин.

Ацетилсалициловая кислота

Код АТХ В01АС06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Ацетилсалициловая кислота (АСК) быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность АСК составляет около 70%, но эта величина характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью из-за пресистемного гидролиза в слизистых оболочках ЖКТ и в печени с образованием под действием эстераз салициловой кислоты. Биодоступность салициловой кислоты составляет 80-100%.

После приема внутрь происходит всасывание неионизированной АСК в желудке и кишечнике. Всасывание уменьшается при приеме пищи и у пациентов, страдающих приступами мигрени. Скорость всасывания увеличивается у пациентов, страдающих ахлоргидрией или у пациентов, принимающих полисорбаты или антациды. Пиковая сывороточная концентрация АСК достигается в течение получаса, а для салициловой кислоты в течение 1-2 часов.

Распределение

80% - 90 % АСК связывается с белками плазмы. Объем распределения у взрослых достигает 170 мл / кг массы тела. Когда концентрация в плазме крови повышается, происходит насыщенное связывание с белками, что приводит к увеличению объема распределения. Салицилаты широко связываются белками плазмы и быстро распределяются в организме. Также салицилаты обнаруживаются в грудном молоке и могут проникать через плацентарный барьер.

Метаболизм

АСК гидролизуется в активный метаболит салицилата в стенке кишечника. После всасывания, АСК быстро превращается в салициловую кислоту, но в первые 20 минут после приема внутрь АСК является доминантной формой.

Выведение

Салицилат главным образом устраняется посредством печеночного метаболизма. Поэтому концентрация салицилата в плазме увеличивается непропорционально вместе с дозой. При дозе АСК 325 мг период полураспада в плазме для салицилата 2-3 часа. При высоких дозах АСК, период полураспада увеличивается до 15-30 часов. Салицилат также выводится с мочой в неизменном виде. Выводимое количество зависит от дозы и от рН мочи. Приблизительно 30 % дозы выводится со щелочной мочой и 2 % с кислой мочой.

Выведение через почки включает клубочковую фильтрацию, активную почечную канальцевую секрецию и пассивную канальцевую реабсорбцию.

Фармакодинамика

АСК является анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим средством, которое также предотвращает агрегацию тромбоцитов. Это увеличивает время кровотечения.

Фармакологический эффект АСК заключается в ингибировании продукции простагландинов и тромбоксанов.

Анальгетическое действие является периферическим эффектом, вызванным ингибированием фермента циклооксигеназы.

Противовоспалительный эффект связан с перфузией крови и обусловлен ингибированием синтеза простагландина E₂.

АСК необратимо ацетилирует и ингибирует фермент простагландин G / H-синтазу и поэтому воздействие на тромбоциты является более длительным, чем само присутствие АСК в организме. Эффект АСК на биосинтез тромбоксана в тромбоцитах и на время кровотечения сохраняется в течение многих дней даже после того как лечение прекратилось. Эффект перестает действовать только тогда, когда в плазме обнаруживаются новые тромбоциты.

Кроме того, салицилат (активный метаболит), обладает противовоспалительным действием, эффектом влияния на дыхание, на кислотно-щелочной баланс и на желудок. Салицилаты стимулируют дыхание главным образом путем прямого воздействия на продолговатый мозг. Они оказывают косвенное воздействие на слизистую оболочку желудка вследствие их ингибирования сосудорасширяющих и цитопротекторных простагландинов и, кроме того вызывают предрасположенность к язвам.

Показания к применению

Таблетки 75 мг

- 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, по крайней мере у одного из родителей, брата или сестры
- профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов

Таблетки 150 мг

- острая и хроническая ишемическая болезнь сердца

Способ применения и дозы

При приеме внутрь таблетки можно жевать или суспензировать в воде для обеспечения быстрого поглощения.

Таблетки 75 мг

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.

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.

Таблетки 150 мг

150 мг ежедневно

При нарушении функции печени или почек может быть необходима коррекция дозы. Препарат не назначается при тяжелых нарушениях функции печени или почек.

Побочные действия

Неблагоприятные побочные реакции распределены в следующем порядке, с учетом частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не часто ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$)

Очень часто:

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

Часто:

- геморрагический диатез
- головная боль
- бронхоспастический эффект 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 больных, страдающих 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).

Возможно:

- синдром Рейе

Противопоказания

- известная или подозреваемая гиперчувствительность к салицилатам, к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или к любому из вспомогательных веществ
- геморрагический диатез (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия)
- язвенная болезнь в активной стадии
- тяжелые нарушения функции почек (СКФ <0,2 мл / с (10 мл / мин))
- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелые нарушения сердечной функции
- дети в возрасте до 16 лет
- превышение дозы более 100 мг в день в III триместре у беременных женщин

Лекарственные взаимодействия

Следует избегать одновременного использования следующих нижеперечисленных препаратов:

Метотрексат

Возможный механизм: уменьшенный клиренс метотрексата.

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

Ингибиторы АПФ

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Эффект: снижение эффективности ингибиторов АПФ.

Ацетазоламид

Возможный механизм: повышенная концентрация ацетазоламида может привести к диффузии 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, гиперпноное, спутанность сознания).

Пробенецид, сульфинпиразон

Возможный механизм: пробенецид и высокие дозы салицилатов (> 500 мг) взаимоблокируют эффект обоих препаратов, влияя на выведение мочевой кислоты.

Эффект: снижение экскреции мочевой кислоты.

Одновременное применение следующих препаратов требует осторожности

Клопидогрел, тиклопидин

Комбинация клопидогреля и АСК обладает синергичным эффектом, поэтому с этой комбинацией связан повышенный риск кровотечений. Необходима осторожность при назначении данной комбинации.

Антикоагулянты: варфарин, фенпрокумон

Возможный механизм: уменьшают продукцию тромбина, что приводит к непрямоу 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 непрямоу снижению активности тромбоцитов.

Эффект: повышенный риск кровотечения.

Если два или более из вышеуказанных средств 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

Одновременно 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).

Комбинация может потребовать корректировку дозы вальпроата.

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: неизвестен.

Эффект: повышенный риск развития синдрома Рейе.

Гинкго билоба

Возможный механизм: гинкго билоба препятствует агрегации тромбоцитов.
Эффект: повышенный риск кровотечения.

Особые указания

Следует избегать длительного использования Кардиомагнила в сочетании с другими НПВП в связи с повышенным риском развития нежелательных эффектов (см. раздел Лекарственные взаимодействия).

Магния гидроксид, входящий в состав препарата, является антацидом, который нейтрализует соляную кислоту, обладает обволакивающим свойством, связывает лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую желудка.

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 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.

АСК может вызвать бронхоспазм и вызывать приступы астмы или другие аллергические реакции.

Препарат следует применять с осторожностью при следующих состояниях:

- наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ, в том числе хронической и рецидивирующей язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечений
- у пациентов с нарушениями функции почек или кровообращения
- при нарушении функции печени
- у пациентов страдающих тяжелой формой недостаточности глюкозы 6 фосфат дегидрогеназы (Г6ФД) АСК может индуцировать развитие гемолиза или гемолитической анемии.

АСК может привести к повышенной кровоточивости во время и после хирургических вмешательств, например экстракции зубов.

Фертильность

Применение АСК может снизить фертильность, в связи, с чем не должна использоваться у женщин, желающих забеременеть. Если лечение АСК необходимо, лечение должно быть максимально коротким и доза должна быть как можно более низкой. Воздействие на фертильность является обратимым.

Беременность и лактация

Низкие дозы (до 100 мг/сут)

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

Высокие дозы (более 100 мг /сут)

Первый и второй триместр: Ингибиторы синтеза простагландинов можно применять, только если есть строгие показания, и доза должна быть как можно низкой, а срок лечения как можно более коротким.

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

- сердечно-легочную токсичность (с преждевременным закрытием Баталова протока и легочной гипертензий)
 - почечную дисфункцию с последовательным развитием почечной недостаточности и уменьшением амниотической жидкости;
- у матери и плода в конце беременности:
- увеличение 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 свыше дозы более 100 мг в день противопоказано в III триместре у беременных женщин.

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 лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Кардиомагнил не влияет или влияет незначительно на способность к управлению транспортным средством или проведению работ с движущимися механизмами.

Передозировка

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, тахипное, 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 средствами, 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.

Форма выпуска и упаковка

По 30 или 100 таблеток в стеклянные флаконы коричневого цвета, закупоренные навинчивающейся крышечкой белого цвета (из полиэтилена) с вмонтированной съемной капсулой с силикагелем и кольцом, обеспечивающим контроль первого вскрытия. Флакон вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Наименование и страна организации-производителя

Такеда ГмбХ, Ораниенбург, Германия

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Такеда Фарма А/С, Дания

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство Компании "Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрия) в Казахстане

г. Алматы, ул. Шашкина №44

Номер телефона (727) 2444004

Номер факса (727) 2444005

Адрес электронной почты: DSO-KZ@takeda.com