

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
лекарственного средства Кардиомагнум
таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг
(информация для специалистов)

Регистрационное удостоверение Республики Беларусь:

Торговое название лекарственного средства: КАРДИОМАГНУМ

Международное непатентованное название или группировочное название:
Ацетилсалициловая кислота.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг.

Описание: таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые, допускается незначительная шероховатость с обеих сторон.

Состав:

1 таблетка содержит: действующее вещество – ацетилсалициловая кислота – 75 мг,
вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, магния гидроксид, магния стеарат; оболочка Аквариус Преферед HSP BPP218011 белая: гипромеллоза (тип 2910), коповидон, полиэтиленгликоль (тип 3350), среднецепочечные триглицериды, полидекстроза, титана диоксид (E171).

Фармакотерапевтическая группа: Антитромботические средства. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Код АТХ B01AC06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. В основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты лежит необратимое ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1), в результате чего блокируется синтез тромбоксана А₂ и подавляется агрегация тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота ингибирует образование простагландин (простагландин, обладающий свойством стимулировать агрегацию тромбоцитов, и сосудосуживающим действием) в клетках эндотелия стенок сосудов. Этот эффект является временным.

По мере снижения концентрации ацетилсалициловой кислоты в крови, в ядродержащих эндотелиальных клетках возобновляется выработка простагландина. Как следствие, однократное применение низкой дозы (< 300 мг/сутки) ацетилсалициловой кислоты вызывает ингибирование тромбоксана А₂ в тромбоцитах без заметного ухудшения образования простагландина. Ацетилсалициловая кислота обладает также противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Фармакокинетика.

Всасывание.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота абсорбируется из ЖКТ практически полностью. После перорального приема препарата в желудке и кишечнике происходит всасывание неионизированной ацетилсалициловой кислоты. Пища уменьшает скорость абсорбции, то же имеет место у пациентов, которые страдают от мигрени. Скорость абсорбции увеличивается у пациентов, страдающих ахлогидрией, или у пациентов, которые принимают полисорбенты или

антациды. Пик концентрации ацетилсалициловой кислоты в сыворотке достигается в течение получаса, салициловой кислоты – в течение 1-2 часов.

Распределение.

Ацетилсалициловая кислота на 80 – 90% связывается с белками плазмы. Объем распределения у взрослых пациентов составляет 170 мл/кг массы тела. При увеличении концентрации активного вещества в плазме, центры связывания белков насыщаются ацетилсалициловой кислотой, что способствует повышению объема распределения. Салицилаты хорошо связываются с белками плазмы и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает в грудное молоко и может проходить через плаценту.

Биотрансформация.

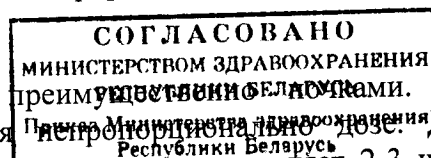
Ацетилсалициловая кислота частично гидролизуется до активного метаболита салицилата в стенках кишечника. После абсорбции ацетилсалициловая кислота быстро превращается в салициловую кислоту, однако в первые 20 минут после перорального приема ацетилсалициловая кислота преобладает.

Выведение

Салициловая кислота выводится из организма преимущественно почками. Равновесные концентрации салицилата в плазме увеличиваются пропорционально дозе. Доза 325 мг соответствует кинетике первого порядка, период полувыведения составляет 2-3 часа. Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты увеличивают время ее выведения до 15-30 часов. Салицилат также выводится в неизмененной виде с мочой. Выводимое количество зависит от дозы препарата и уровня pH мочи.

Примерно 30% дозы препарата будет выводиться с мочой, если моча является щелочной, и только 2% дозы препарата будет выводиться с мочой, если моча является кислой.

Выведение через почки включает в себя процесс клубочковой фильтрации, активной канальцевой секреции и пассивной канальцевой реабсорбции.



Показания к применению

- Нестабильная стенокардия – как часть стандартной терапии.
- Острый инфаркт миокарда – как часть стандартной терапии.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного инфаркта мозга.
- Профилактика тромбоза после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ)).

Примечание: ацетилсалициловая кислота в однократной дозе 75-150 мг не предназначена для лечения болевого синдрома.

Противопоказания

— повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП;

— кровоизлияние в головной мозг;

— геморрагический диатез (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, гемофилия);

— бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС;

— эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в фазе обострения);

— желудочно-кишечное кровотечение;

— почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ < 10 мл/мин);

— тяжелая печеночная недостаточность;

— одновременный прием с метотрексатом (более 15 мг в неделю);

— I и III триместр беременности (дозы свыше 100 мг/сут);

— тяжелая сердечная недостаточность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью:

- при подагре, гиперурикемии, т.к. ацетилсалициловая кислота в низких дозах может снизить экскрецию мочевой кислоты. У пациентов, имеющих снижение экскрецию мочевой кислоты, может спровоцировать развитие подагры;
- при наличии в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или кровотечений из ЖКТ;
- при печеночной недостаточности (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью);
- при почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин), а также при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, поскольку во всех перечисленных случаях препарат может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;
- при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, лекарственной аллергии, в том числе на группу НПВП (анальгетики, противовоспалительные, противоревматические средства);
- для пациентов, у которых отмечен острый дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ацетилсалициловая кислота может вызывать гемолитическую анемию. К факторам, которые могут привести к усилению риска гемолиза относятся, например, высокая доза, повышение температуры или острые инфекции;
- при сочетанном применении со следующими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»): с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю, антикоагулянтными, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами, НПВП и производными салициловой кислоты в больших дозах, дигоксином, гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины) и инсулином, вальпроевой кислотой, алкоголем (алкогольные напитки в частности), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ибупрофеном.

СОГЛАСОВАНО
министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Протокол Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Способ применения и дозы

- Нестабильная стенокардия: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Острый инфаркт миокарда: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда: 300 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного инфаркта мозга: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика тромбоза после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ)): 75 – 150 мг 1 раз в сутки. Антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой рекомендуется начинать через 24 часа после проведения операции АКШ или ПЧКВ.

Способ применения:

Ацетилсалициловую кислоту рекомендуется принимать 1 раз в день, перед едой, запивая большим количеством жидкости.

При остром инфаркте миокарда первую таблетку рекомендуется разжевать и запить большим количеством воды.

Ацетилсалициловая кислота 75 мг (100 мг) (150 мг) предназначена для длительного применения. Длительность терапии определяется врачом.

Особые группы пациентов:

Печеночная недостаточность.

Не следует назначать пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При лечении пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы.

Почечная недостаточность.

Не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <0,2 мл/с (10 мл/мин)). При лечении пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, классифицирована следующим образом:

очень часто - $\geq 1/10$; часто - $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто - $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко - $\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$; очень редко - $< 1/10\,000$, включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы: **нечасто** - крапивница, отек Квинке, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: **очень часто** - изжога, расстройство пищеварения, боль в животе; **часто** - эритема и эрозии в верхних отделах ЖКТ, диспепсия, тошнота, рвота; **нечасто** - язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в т.ч. перфоративные (**редко**) и желудочно-кишечные кровотечения в верхних отделах ЖКТ; **редко** - тяжелые желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов ЖКТ; **очень редко** - стоматит, эзофагит, токсические проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта с изъязвлением, стриктурами, колит, обострение воспалительных заболеваний кишечника.

Нарушение со стороны дыхательной системы: **часто** - бронхоспазм; **нечасто** - одышка.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: **часто** - ингибирование агрегации тромбоцитов; **часто** - повышенная кровоточивость; **нечасто** - скрытые кровотечения; **редко** - анемия при длительном лечении, гемолиз у пациентов с врожденным дефицитом глюко-6-фосфатдегидрогеназы; **очень редко** - гипопротромбинемия, тромбоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, эозинофилия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны нервной системы: **часто** - головная боль; **нечасто** - головокружение, сонливость; **редко** - внутримозговое кровоизлияние.

Нарушение со стороны слуха и лабиринта: **нечасто** - шум в ушах; **редко** - дозозависимая обратимая потеря слуха и глухота (при более низких концентрациях в плазме).

Нарушение со стороны мочевыделительной системы: **редко** - нарушение функции почек.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: **очень редко** - пурпура, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны эндокринной системы: **редко** - гипогликемия.

Нарушения со стороны сосудов: **редко** - геморрагический васкулит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: **очень редко** - дозозависимый, обратимый, легкой степени токсический гепатит на фоне различных вирусных заболеваний (гриппа А, В, ветряной оспы), синдром Рейе.

Психические нарушения: **часто** - бессонница.

Лабораторные и инструментальные данные: **очень часто** - удлинение времени кровотечения; **редко** - повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <https://www.rceth.by>).

Передозировка

Проводят разграничение между хронической передозировкой ацетилсалициловой кислотой, которая сопровождается симптомами преимущественно со стороны центральной нервной системы, такими как сонливость, головокружение, спутанность сознания или тошнота (салицилизм), и острым отравлением ацетилсалициловой кислотой.

Отличительным признаком острого отравления ацетилсалициловой кислотой является тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса. Даже в случае использования доз в пределах терапевтического диапазона развивается дыхательный алкалоз вследствие учащенного дыхания. Это компенсируется повышенным почечным выведением бикарбонатов, что нормализует значение pH крови. В случае токсических доз уровень данной компенсации уже является недостаточным, поэтому значение pH и концентрация бикарбонатов в крови падают. Плазменное

значение PCO_2 (парциальное давление углекислого газа) временно может находиться на нормальном уровне. Наблюдаемая клиническая картина соответствует метаболическому ацидозу. Тем не менее, фактическое состояние пациента представляет собой комбинацию дыхательного и метаболического ацидоза. Причины заключаются в ограничении дыхательной функции, которое вызвано токсическими дозами, и в накоплении кислоты, отчасти ввиду снижения почечного выведения (серная кислота, ортофосфорная кислота, салициловая кислота, молочная кислота, ацетоуксусная кислота и т. д.), обусловленного нарушением углеводного обмена. Это отягощается нарушением электролитного баланса. Имеет место значительная потеря калия.

Симптомы острого отравления

Симптомы отравления средней степени тяжести: тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания.

Лечение: снижение дозы лекарственного средства.

Симптомы отравления тяжелой степени: лихорадка, гипервентиляция, кетоацидоз, респираторный алкалоз, кома, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, выраженная гипогликемия.

Лечение: немедленная госпитализация в специализированный стационар для проведения экстренной терапии, желудочный лаваж, определение кислотно-щелочного баланса, щелочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение солевых растворов, активированный уголь, симптоматическая терапия. При проведении щелочного диуреза необходимо добиться значений pH между 7.5 и 8. Форсированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация салицилатов в плазме составляет более 500 мг/л (3.6 ммоль/л) у взрослых и 300 мг/л (2.2 ммоль/л) у детей.

СОГЛАСОВАНО
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Меры предосторожности

Принимать Кардиомагнум следует после назначения врача.

Ацетилсалициловая кислота 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 (кожная сыпь, зуд, крапивница).

Ацетилсалициловая кислота может вызвать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмешательств.

Сочетание ацетилсалициловой кислоты с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоцитарными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечений. Прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных лиц (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).

Сочетание ацетилсалициловой кислоты с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения.

Прием ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах оказывает гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства.

При сочетанном назначении глюкокортикостероидов (ГКС) и салицилатов следует помнить, что во время лечения уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

Не рекомендуется сочетание ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном, поскольку последний ухудшает благоприятное влияние ацетилсалициловой кислоты на продолжительность жизни. Превышение дозы ацетилсалициловой кислоты сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При сочетании ацетилсалициловой кислоты с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинения времени кровотечения.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

Низкие дозы (до 100 мг/сут)

Клинические исследования показывают, что дозы до 100 мг/сут являются безопасными для использования в определенных условиях у беременных, требующих определенного контроля.

Дозы 100-500 мг/сут

Недостаточный клинический опыт применения доз 100-500 мг/сут требует следования рекомендациям для доз 500 мг/сут или выше.

Доза 500 мг/сут или выше

Первый и второй триместр:

Ингибиторы синтеза простагландинов следует назначать только в случае крайней необходимости.

Доза должна быть низкой, а время применения - минимально.

Назначение салицилатов *в течение третьего триместра беременности* **противопоказано**, т.к. ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к следующим состояниям у плода:

- сердечная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, что может привести к почечной недостаточности и, следовательно, уменьшение количества околоплодных вод.

В конце беременности применение ингибиторов синтеза простагландинов может привести:

- к длительному кровотечению у матери и плода за счет ~~снижения агрегации тромбоцитов~~, что может произойти даже при малых дозах лекарственного средства;
- к торможению сокращения матки, что может привести к ~~задержке и длительности~~ родовой деятельности.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
и Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фертильность:

Ацетилсалициловая кислота не рекомендуется для женщин, планирующих беременность, т.к. ингибирование синтеза простагландинов снижает фертильность. Влияние на фертильность является обратимым.

Если лечение аспирином неизбежно, оно должно быть максимально коротким и в низких дозах.

Подавление синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или внутриутробном развитии эмбриона. Данные эпидемиологических исследований показывают повышенный риск спонтанных аборт и врожденных пороков сердца ребенка и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности.

Абсолютный риск врожденных пороков сердца увеличивается с менее чем 1% до 1,5%, что предположительно связано с увеличением дозы и длительности лечения.

Как было показано, у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов является причиной повышения потерь до и после имплантации эмбриона, а также зафиксировано повышение случаев пороков, в т.ч. сердечно-сосудистой системы.

С учетом вышеизложенного, назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут или выше противопоказано в III триместре беременности.

Грудное вскармливание

Опыта применения недостаточно. Перед назначением ацетилсалициловой кислоты следует оценить пользу от лечения с учетом потенциального риска для ребенка.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не выявлено какого-либо влияния Кардиомагнума на способность пациентов к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении ацетилсалициловая кислота усиливает действие следующих лекарственных веществ:

- метотрексата (за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками);
- гепарина и непрямым антикоагулянтов (за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямым антикоагулянтов из связи с белками);
- тромболитических и антитромбоцитарных препаратов (тиклопидина),
- дигоксина (вследствие снижения его почечной экскреции);

- гипогликемических средств: инсулина и производных сульфонилмочевины (за счет гипогликемических свойств самой ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками);

- другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и противоревматические препараты в целом: увеличение риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта;

- ацетазоламидом (путем повышенной концентрация ацетазоламида может привести к диффузии салицилата из плазмы в ткани).

- вальпроевой кислоты (за счет вытеснения ее из связи с белками).

Аддитивный эффект наблюдается при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты с этанолом (алкоголем). Ацетилсалициловая кислота ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные глюкокортикостероиды ослабляют их действие.

Антациды и колестирамин при одновременном применении снижают всасывание Кардиомагнума.

При совместном приеме с ингибиторами АПФ может ослаблять эффект ингибиторов АПФ вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

При совместном приеме с диуретиками (фуросемид, спиронолактон) возможно снижение мочегонного эффекта.

При совместном приеме с селективный ингибитор обратного транспорта натрия возможно увеличение риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений (возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта).

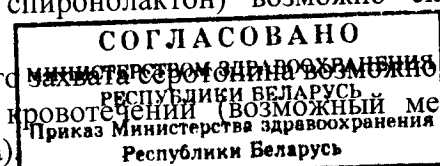
При совместном приеме с антацидами может наблюдаться снижение действия ацетилсалициловой кислоты, что связано с увеличением почечного клиренса и снижением почечной абсорбции (в связи с увеличением уровня pH мочи).

Если во время терапии Кардиомагнумом, пациенту проводят вакцинацию против ветряной оспы, возможно развитие синдрома Рейе.

При сочетанной терапии ацетилсалициловой кислоты с абциксимабом или тирофибаном, или эптифибатином возможно возрастание риска желудочно-кишечных кровотечений (за счет замедления действия рецепторов IIb/IIIa гликопротеина в тромбоцитах).

Одновременный прием ибупрофена ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную ацетилсалициловой кислотой. Кардиопротективное действие ацетилсалициловой кислоты может быть снижено у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском, которые принимают ибупрофен.

При совместном применении с препаратами Гинкго Билоба возможно увеличение риска возникновения кровотечений.



Упаковка

По 10, 15 таблеток с дозировкой 75 мг в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

3, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток с дозировкой 75 мг вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке из картона коробочного.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

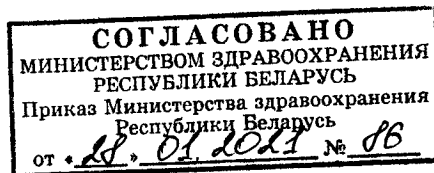
Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: Без рецепта врача.

Произведено: Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд».

Республика Беларусь, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская 124, к.3.

тел/факс (+375 17) 373-31-90.



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
лекарственного средства Кардиомагнум
таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг
(информация для специалистов)

Регистрационное удостоверение Республики Беларусь:

Торговое название лекарственного средства: КАРДИОМАГНУМ

Международное непатентованное название или группировочное название:
Ацетилсалициловая кислота.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг.

Описание: таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне, допускается незначительная шероховатость с обеих сторон. Риски предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

Состав:

1 таблетка содержит: действующее вещество – ацетилсалициловая кислота – 150 мг,
вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, магния гидроксид, магния стеарат; оболочка Аквариус Преферед HSP BPP218011 белая: гипромеллоза (тип 2910), коповидон, полиэтиленгликоль (тип 3350), среднецепочечные триглицериды, полидекстроза, титана диоксид (E171).

Фармакотерапевтическая группа: Антитромботические средства. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Код АТХ B01AC06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. В основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты лежит необратимое ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1), в результате чего блокируется синтез тромбоксана A₂ и подавляется агрегация тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота ингибирует образование простагландин (простагландин, обладающий свойством стимулировать агрегацию тромбоцитов, и сосудосуживающим действием) в клетках эндотелия стенок сосудов. Этот эффект является временным.

По мере снижения концентрации ацетилсалициловой кислоты в крови, в ядродержащих эндотелиальных клетках возобновляется выработка простагландина. Как следствие, однократное применение низкой дозы (< 300 мг/сутки) ацетилсалициловой кислоты вызывает ингибирование тромбоксана A₂ в тромбоцитах без заметного ухудшения образования простагландина.

Ацетилсалициловая кислота обладает также противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Фармакокинетика.

Всасывание.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота абсорбируется из ЖКТ практически полностью. После перорального приема препарата в желудке и кишечнике происходит всасывание неионизированной ацетилсалициловой кислоты. Пища уменьшает скорость абсорбции, то же имеет место у пациентов, которые страдают от мигрени. Скорость абсорбции увеличивается у пациентов, страдающих ахлогидрией, или у пациентов, которые принимают полисорбенты или

антациды. Пик концентрации ацетилсалициловой кислоты в сыворотке достигается в течение получаса, салициловой кислоты – в течение 1-2 часов.

Распределение.

Ацетилсалициловая кислота на 80 – 90% связывается с белками плазмы. Объем распределения у взрослых пациентов составляет 170 мл/кг массы тела. При увеличении концентрации активного вещества в плазме, центры связывания белков насыщаются ацетилсалициловой кислотой, что способствует повышению объема распределения. Салицилаты хорошо связываются с белками плазмы и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает в грудное молоко и может проходить через плаценту.

Биотрансформация.

Ацетилсалициловая кислота частично гидролизуется до активного метаболита салицилата в стенках кишечника. После абсорбции ацетилсалициловая кислота быстро превращается в салициловую кислоту, однако в первые 20 минут после перорального приема ацетилсалициловая кислота преобладает.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Выведение

Салициловая кислота выводится из организма преимущественно почками. Равновесные концентрации салицилата в плазме увеличиваются непропорционально дозе. Доза 325 мг соответствует кинетике первого порядка, период полувыведения составляет 2-3 часа. Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты увеличивают время ее выведения до 15-30 часов. Салицилат также выводится в неизмененной виде с мочой. Выводимое количество зависит от дозы препарата и уровня pH мочи.

Примерно 30% дозы препарата будет выводиться с мочой, если моча является щелочной, и только 2% дозы препарата будет выводиться с мочой, если моча является кислой.

Выведение через почки включает в себя процесс клубочковой фильтрации, активной канальцевой секреции и пассивной канальцевой реабсорбции.

Показания к применению

- Нестабильная стенокардия – как часть стандартной терапии.
- Острый инфаркт миокарда – как часть стандартной терапии.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного инфаркта мозга.
- Профилактика тромбоза после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ)).

Примечание: ацетилсалициловая кислота в однократной дозе 75-150 мг не предназначена для лечения болевого синдрома.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП;
- кровоизлияние в головной мозг;
- геморрагический диатез (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, гемофилия);
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС;
- эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в фазе обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ < 10 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- одновременный прием с метотрексатом (более 15 мг в неделю);
- I и III триместр беременности (дозы выше 100 мг/сут);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью:

- при подагре, гиперурикемии, т.к. ацетилсалициловая кислота в низких дозах может снизить экскрецию мочевой кислоты. У пациентов, имеющих снижение экскрецию мочевой кислоты, может спровоцировать развитие подагры;
- при наличии в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или кровотечений из ЖКТ;
- при печеночной недостаточности (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью);
- при почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин), а также при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, поскольку во всех перечисленных случаях препарат может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;
- при бронхиальной астме, хронических заболеваниях дыхательной системы, лихорадке, полипозе носа, лекарственной аллергии, в том числе на группу НПВП (анальгетики, противовоспалительные, противоревматические средства);
- для пациентов, у которых отмечен острый дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ацетилсалициловая кислота может вызывать гемолиз или гемолитическую анемию. К факторам, которые могут привести к усилению риска гемолиза, относятся, например, высокая доза, повышение температуры или острые инфекции;
- при сочетанном применении со следующими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»): с метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю, антикоагулянтными, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами, НПВП и производными салициловой кислоты в больших дозах, дигоксином, гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины) и инсулином, вальпроевой кислотой, алкоголем (алкогольные напитки в частности), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ибупрофеном.

СОГЛАСОВАНО
Министр здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Способ применения и дозы

- Нестабильная стенокардия: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Острый инфаркт миокарда: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда: 300 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного инфаркта мозга: 75 – 150 мг 1 раз в сутки.
- Профилактика тромбоза после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ)): 75 – 150 мг 1 раз в сутки. Антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой рекомендуется начинать через 24 часа после проведения операции АКШ или ПЧКВ.

Способ применения:

Ацетилсалициловую кислоту рекомендуется принимать 1 раз в день, перед едой, запивая большим количеством жидкости.

При остром инфаркте миокарда первую таблетку рекомендуется разжевать и запить большим количеством воды.

Ацетилсалициловая кислота 75 мг (100 мг) (150 мг) предназначена для длительного применения. Длительность терапии определяется врачом.

Особые группы пациентов:

Печеночная недостаточность.

Не следует назначать пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При лечении пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы.

Почечная недостаточность.

Не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <0,2 мл/с (10 мл/мин)). При лечении пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, классифицирована следующим образом:

очень часто - $\geq 1/10$; часто - $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто - $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко - $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; очень редко - $< 1/10\ 000$, включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы: **нечасто** - крапивница, отек Квинке, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: **очень часто** - изжога, расстройство пищеварения, боль в животе; **часто** - эритема и эрозии в верхних отделах ЖКТ, диспепсия, тошнота, рвота; **нечасто** - язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в т.ч. перфоративные (**редко**) и желудочно-кишечные кровотечения в верхних отделах ЖКТ; **редко** - тяжелые желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов ЖКТ; **очень редко** - стоматит, эзофагит, токсические проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта с изъязвлением, стриктурами, колит, обострение воспалительных заболеваний кишечника.

Нарушение со стороны дыхательной системы: **часто** - одышка.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: **очень часто** - ингибирование агрегации тромбоцитов; **часто** - повышенная кровоточивость; **нечасто** - скрытые кровотечения; **редко** - анемия при длительном лечении, гемолиз у пациентов с врожденным дефицитом глюко-6-фосфатдегидрогеназы; **очень редко** - гипопротромбинемия, тромбоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, эозинофилия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны нервной системы: **часто** - головная боль; **нечасто** - головокружение, сонливость; **редко** - внутримозговое кровоизлияние.

Нарушение со стороны слуха и лабиринта: **нечасто** - шум в ушах; **редко** - дозозависимая обратимая потеря слуха и глухота (при более низких концентрациях в плазме).

Нарушение со стороны мочевыделительной системы: **редко** - нарушение функции почек.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: **очень редко** - пурпура, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны эндокринной системы: **редко** - гипогликемия.

Нарушения со стороны сосудов: **редко** - геморрагический васкулит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: **очень редко** - дозозависимый, обратимый, легкой степени токсический гепатит на фоне различных вирусных заболеваний (гриппа А, В, ветряной оспы), синдром Рейе.

Психические нарушения: **часто** - бессонница.

Лабораторные и инструментальные данные: **очень часто** - удлинение времени кровотечения; **редко** - повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <https://www.rceth.by>).

Передозировка

Проводят разграничение между хронической передозировкой ацетилсалициловой кислотой, которая сопровождается симптомами преимущественно со стороны центральной нервной системы, такими как сонливость, головокружение, спутанность сознания или тошнота (салицилизм), и острым отравлением ацетилсалициловой кислотой.

Отличительным признаком острого отравления ацетилсалициловой кислотой является тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса. Даже в случае использования доз в пределах терапевтического диапазона развивается дыхательный алкалоз вследствие учащенного дыхания. Это компенсируется повышенным почечным выведением бикарбонатов, что нормализует значение pH крови. В случае токсических доз уровень данной компенсации уже является

недостаточным, поэтому значение pH и концентрация бикарбонатов в крови падают. Плазменное значение PCO₂ (парциальное давление углекислого газа) временно может находиться на нормальном уровне. Наблюдаемая клиническая картина соответствует метаболическому ацидозу. Тем не менее, фактическое состояние пациента представляет собой комбинацию дыхательного и метаболического ацидоза. Причины заключаются в ограничении дыхательной функции, которое вызвано токсическими дозами, и в накоплении кислоты, отчасти ввиду снижения почечного выведения (серная кислота, ортофосфорная кислота, салициловая кислота, молочная кислота, ацетоуксусная кислота и т. д.), обусловленного нарушением углеводного обмена. Это отягощается нарушением электролитного баланса. Имеет место значительная потеря калия.

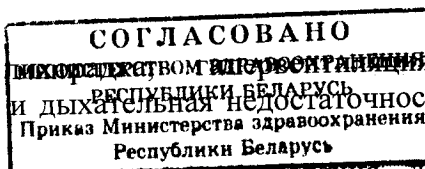
Симптомы острого отравления

Симптомы отравления средней степени тяжести: тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания.

Лечение: снижение дозы лекарственного средства.

Симптомы отравления тяжелой степени:

респираторный алкалоз, кома, сердечно-сосудистая гипогликемия.



кетоацидоз,

и дыхательная недостаточность, выраженная

Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии, желудочный лаваж, определение кислотно-щелочного баланса, щелочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение солевых растворов, активированный уголь, симптоматическая терапия. При проведении щелочного диуреза необходимо добиться значений pH между 7.5 и 8. Форсированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация салицилатов в плазме составляет более 500 мг/л (3.6 ммоль/л) у взрослых и 300 мг/л (2.2 ммоль/л) у детей.

Меры предосторожности

Принимать Кардиомагнум следует после назначения врача.

Ацетилсалициловая кислота 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 (кожная сыпь, зуд, крапивница).

Ацетилсалициловая кислота может вызвать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмешательств.

Сочетание ацетилсалициловой кислоты с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоцитарными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечений. Прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных лиц (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).

Сочетание ацетилсалициловой кислоты с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения.

Прием ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах оказывает гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства.

При сочетанном назначении глюкокортикостероидов (ГКС) и салицилатов следует помнить, что во время лечения уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

Не рекомендуется сочетание ацетилсалициловой кислоты с ибупрофеном, поскольку последний ухудшает благоприятное влияние ацетилсалициловой кислоты на продолжительность жизни.

Превышение дозы ацетилсалициловой кислоты сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При сочетании ацетилсалициловой кислоты с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинения времени кровотечения.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

Низкие дозы (до 100 мг/сут)

Клинические исследования показывают, что дозы до 100 мг/сут являются безопасными для использования в определенных условиях у беременных, требующих определенного контроля.

Дозы 100-500 мг/сут

Недостаточный клинический опыт применения доз 100-500 мг/сут требует следования рекомендациям для доз 500 мг/сут или выше.

Доза 500 мг/сут или выше

Первый и второй триместр:

Ингибиторы синтеза простагландинов следует назначать только в случае крайней необходимости.

Доза должна быть низкой, а время применения - минимально.

Назначение салицилатов в течение третьего триместра беременности противопоказано, т.к. ингибиторы синтеза простагландинов могут привести к следующим осложнениям у плода:

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

- нарушение функции почек, что может привести к почечной недостаточности и, следовательно, уменьшение количества околоплодных вод.

В конце беременности применение ингибиторов синтеза простагландинов может привести:

- к длительному кровотечению у матери и плода за счет снижения агрегации тромбоцитов, что может произойти даже при малых дозах лекарственного средства.

- к торможению сокращения матки, что может привести к задержке и длительности родовой деятельности.

Фертильность:

Ацетилсалициловая кислота не рекомендуется для женщин, планирующих беременность, т.к. ингибирование синтеза простагландинов снижает фертильность. Влияние на фертильность является обратимым.

Если лечение аспирином неизбежно, оно должно быть максимально коротким и в низких дозах.

Подавление синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или внутриутробном развитии эмбриона. Данные эпидемиологических исследований показывают повышенный риск спонтанных аборт и врожденных пороков сердца ребенка и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности.

Абсолютный риск врожденных пороков сердца увеличивается с менее чем 1% до 1,5%, что предположительно связано с увеличением дозы и длительности лечения.

Как было показано, у животных введение ингибиторов синтеза простагландинов является причиной повышения потерь до и после имплантации эмбриона, а также зафиксировано повышение случаев пороков, в т.ч. сердечно-сосудистой системы.

С учетом вышеизложенного, назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут или выше противопоказано в III триместре беременности.

Грудное вскармливание

Опыта применения недостаточно. Перед назначением ацетилсалициловой кислоты следует оценить пользу от лечения с учетом потенциального риска для ребенка.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не выявлено какого-либо влияния Кардиомагнума на способность пациентов к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении ацетилсалициловая кислота усиливает действие следующих лекарственных веществ:

- метотрексата (за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками);
- гепарина и непрямых антикоагулянтов (за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками);
- тромболитических и антитромбоцитарных препаратов (тиклопидина),

- дигоксина (вследствие снижения его почечной экскреции);
- гипогликемических средств: инсулина и производных сульфонилмочевины (за счет гипогликемических свойств самой ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками);
- другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и противоревматические препараты в целом: увеличение риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта;

- ацетазоламидом (путем повышенной концентрации ацетазоламида может привести к диффузии салицилата из плазмы в ткани).

- вальпроевой кислоты (за счет вытеснения ее из связи с белками).
Аддитивный эффект наблюдается при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты с этанолом (алкоголем). Ацетилсалициловая кислота ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные глюкокортикостероиды ослабляют их действие. Антациды и колестирамин при одновременном применении снижают всасывание Кардиомагнума. При совместном приеме с ингибиторами АПФ может ослаблять эффект ингибиторов АПФ вследствие ингибирования синтеза простагландинов.

При совместном приеме с диуретиками (фуросемид, спиронолактон) возможно снижение мочегонного эффекта.

При совместном приеме с селективный ингибитор обратного захвата серотонина возможно увеличение риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений (возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта).

При совместном приеме с антацидами может наблюдаться снижение действия ацетилсалициловой кислоты, что связано с увеличением почечного клиренса и снижение почечной абсорбции (в связи с увеличением уровня рН мочи).

Если во время терапии Кардиомагнумом, пациенту проводят вакцинацию против ветряной оспы, возможно развитие синдрома Рейе.

При сочетанной терапии ацетилсалициловой кислоты с абциксимабом или тирофибаном, или эптифибатином возможно возрастание риска желудочно-кишечных кровотечений (за счет замедления действия рецепторов IIb/IIIa гликопротеина в тромбоцитах).

Одновременный прием ибупрофена ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную ацетилсалициловой кислотой. Кардиопротективное действие ацетилсалициловой кислоты может быть снижено у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском, которые принимают ибупрофен.

При совместном применении с препаратами Гинкго Билоба возможно увеличение риска возникновения кровотечений.

Упаковка: По 10 или 15 таблеток с дозировкой 150 мг в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с дозировкой 150 мг вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке из картона коробочного.

Условия хранения: Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: Без рецепта врача.

Произведено: Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд».

Республика Беларусь, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская 124, к.3.
тел/факс (+375 17) 373-31-90.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
прием. ацетилсалициловой кислоты с
этанолом (алкоголем). Ацетилсалициловая кислота ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.