

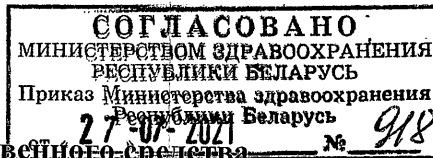
2490 - 2017

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

(листок-вкладыш)

Кардиомагнил

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Кардиомагнил

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 75 мг ацетилсалициловой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета в форме стилизованного «сердца».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 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)).
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском возможна только по назначению врача, если польза от терапии превышает риск развития нежелательных явлений, в частности, кровотечений, и есть возможность диагностики скрытых кровотечений.

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

4.2 Дозировка и способ применения

- 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.

- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском (возможна только по назначению врача, если польза от терапии превышает риск развития нежелательных явлений): 75 мг 1 раз в сутки.

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 предназначена для длительного применения. Длительность терапии определяется врачом.

Дети в возрасте до 2 лет

Не следует использовать у детей без указаний врача.

Печеночная недостаточность

Не следует назначать пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

При лечении пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться корректировка дозы (см. раздел 4.4).

Почечная недостаточность

Не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) $<0,2$ мл/с (10 мл/мин)) (см. раздел 4.3). При лечении пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться корректировка дозы (см. раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

Кардиомагнил противопоказан пациентам со следующими состояниями/заболеваниями:

- гиперчувствительность к салицилатам, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и/или к любому из вспомогательных веществ;
- геморрагический диатез (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия);
- острая пептическая язва;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ $<0,2$ мл/с (10 мл/мин));
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- дозы >100 мг/день в период третьего триместра беременности;
- дети в возрасте до 15 лет с лихорадкой (риск развития синдрома Рейе, см. раздел 4.4).

4.4 Особые указания и меры предосторожности

Следует избегать длительного применения лекарственного средства Кардиомагнил в сочетании с другими НПВП ввиду повышенного риска развития нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

Кардиомагнил не следует применять детям до 2 лет без указаний врача.

Пациентам пожилого возраста не следует длительно применять лекарственное средство Кардиомагнил в качестве обезболивающего, противовоспалительного, жаропонижающего средства, а также для лечения ревматических заболеваний из-за риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения. Применение низких доз ацетилсалициловой кислоты пациентами пожилого возраста для лечения острой или хронической ишемической болезни

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2490 - 2017

сердца, инсульта, профилактики инсульта или ишемической болезни сердца должно осуществляться с осторожностью ввиду риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не должны использоваться для лечения вирусных инфекций у детей до 15 лет без назначения врача. В случае вирусных заболеваний, таких как грипп А, грипп В и ветряная оспа, существует риск развития синдрома Рейе, который является очень редким, но потенциально опасным для жизни заболеванием и требует немедленного медицинского вмешательства. Риск развития данного синдрома может повышаться при сопутствующем применении ацетилсалициловой кислоты, но доказательства причинно-следственной связи отсутствуют. Появление упорной рвоты на фоне указанных вирусных заболеваний может являться признаком развития синдрома Рейе.

Следует оценить, требуется ли временно прекратить прием низких доз лекарственного средства Кардиомагнил за несколько дней до даты плановых хирургических вмешательств, если риск развития кровотечения превышает риск возникновения ишемии.

Ацетилсалициловая кислота может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции гиперчувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, поллиноза, носовых полипов или хронических респираторных заболеваний, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд или крапивница). Следовательно, лекарственное средство Кардиомагнил должно применяться с осторожностью у пациентов с гиперчувствительностью к другим анальгетикам, противовоспалительным и противоревматическим средствам и при наличии аллергии в анамнезе.

Препарат следует назначать с осторожностью при:

- заболеваниях желудочно-кишечного тракта, склонности к диспепсии;
- сопутствующем лечении антикоагулянтами (антагонистами витамина К и гепарином (см. раздел 4.5));
- почечной недостаточности;
- печеночной недостаточности.

Фертильность

Использование ацетилсалициловой кислоты может снизить фертильность, препарат не следует использовать женщинам, которые планируют беременность. Женщины, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, должны рассмотреть вопрос о прекращении приема ацетилсалициловой кислоты (см. раздел 4.6).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Следует избегать комбинаций со следующими препаратами

Метотрексат

Возможный механизм: снижение клиренса метотрексата.

Последствие: токсичность метотрексата (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, нефротоксичность, язвы слизистых).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Последствие: снижение эффекта ингибиторов АПФ.

Ацетазоламид

Возможный механизм: повышенная концентрация ацетазоламида может привести к диффузии салицилата из плазмы в ткани.

Последствие: токсичность ацетазоламида (усталость, вялость, сонливость, спутанность сознания, гиперхлоремический метаболический ацидоз).

Салицилатная токсичность (рвота, тахикардия, гиперпноэ, спутанность сознания).

Пробенецид, сульфинтиразон

Возможный механизм: пробенецид и высокие дозы салицилата (>500 мг) взаимно блокируют действие друг друга на выделение мочевой кислоты.

Последствие: снижение экскреции мочевой кислоты.

При комбинации со следующими препаратами следует соблюдать осторожность*Клопидогрель, тиклопидин*

Сочетание клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты оказывает синергическое действие. Это связано с повышенным риском возникновения кровотечения, что требует осторожности при назначении данной комбинации.

Антикоагулянты: варфарин, фенипрокумон

Возможный механизм: уменьшает образование тромбина, что косвенно приводит к снижению активности тромбоцитов (антагонист витамина К).

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Абиксимаб, тирофибан, эптифибатид

Возможный механизм: замедляет действие рецепторов Пб/Ша гликопротеина в тромбоцитах.

Последствие: повышенный риск возникновения кровотечения.

Гепарин

Возможный механизм: снижает скорость образования тромбина, что косвенно снижает активность тромбоцитов.

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Если два или более из вышеуказанных веществ принимаются одновременно с ацетилсалициловой кислотой, это может привести к синергическому действию с усиленным ингибированием активности тромбоцитов и к увеличению риска возникновения кровотечений.

НПВП и COX-2 ингибиторы (целекоксиб)

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Ибупрофен

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

Пациенты, которые принимают ацетилсалициловую кислоту один раз в день для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, при необходимости применения

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2490 - 2017

ибупрофена должны принимать ацетилсалициловую кислоту, по меньшей мере, за 2 часа до приема ибупрофена.

Фуросемид

Возможный механизм: ингибирование секреции фуросемида в проксимальных канальцах почек.

Последствие: уменьшение мочегонного действия фуросемида.

Хинидин

Возможный механизм: дополнительное воздействие на тромбоциты.

Последствие: увеличение времени кровотечения.

Спиронолактон

Возможный механизм: модификация эффекта ренина.

Последствие: снижение действия спиронолактона.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

Вальпроат

Возможный механизм: ацетилсалициловая кислота изменяет связывание и метаболизм вальпроата.

Последствие: токсичность вальпроата (угнетение ЦНС, желудочно-кишечные расстройства).

В случае комбинирования препаратов может потребоваться корректировка дозы вальпроата.

Кортикостероиды

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта, а также увеличение почечного клиренса или метаболизма салицилатов.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечных язв и суб-терапевтических концентраций салициловой кислоты в плазме.

Противодиабетические препараты

Возможный механизм: дополнительный гипогликемический эффект.

Последствие: гипогликемия.

Антациды

Возможный механизм: увеличение почечного клиренса и снижение почечной абсорбции (в связи с увеличением уровня pH мочи).

Последствие: снижение действия ацетилсалициловой кислоты.

Вакцинация против ветряной оспы

Возможный механизм: неизвестен.

Последствие: увеличение риска развития синдрома Рейе.

Гинкго Билоба

Возможный механизм: Гинкго Билоба ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Метамизол

Метамизол может снижать эффект ацетилсалициловой кислоты в отношении агрегации тромбоцитов, при одновременном приеме. Поэтому такую комбинацию следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4.6 Беременность и лактация

Беременность

Низкие дозы (до 100 мг/день)

Клинические исследования показывают, что дозы до 100 мг/день являются безопасными для определенных акушерских состояний, но требуют специализированного мониторинга пациента.

Дозы 100-500 мг/день

Имеется недостаточно клинического опыта в отношении использования доз 100-500 мг/день. Таким образом, рекомендуется следовать указаниям ниже по приему препарата в дозах 500 мг/день.

Дозы 500 мг/день и выше

Третий триместр:

Ингибиторы синтеза простагландинов противопоказаны во время третьего триместра беременности, так их применение может привести к возникновению у плода:

- сердечно-легочного токсичного эффекта (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности и, следовательно, привести к уменьшению объема амниотической жидкости.

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут спровоцировать у матери и новорожденного:

- возможное увеличение времени кровотечения в связи с антиагрегатным эффектом, который может иметь место даже при приеме препарата в очень низких дозах;
- подавление маточных сокращений, что приведет к задержке родового периода.

Первый и второй триместр:

Во время первого и второго триместра беременности не следует принимать ингибиторы синтеза простагландинов без явной необходимости, при этом доза должна быть минимальной, а продолжительность лечения как можно более короткой.

Фертильность:

Ацетилсалициловую кислоту не следует использовать женщинам, которые планируют беременность, так как считается, что ингибиторы синтеза простагландинов снижают фертильность.

Если необходимо проходить лечение ацетилсалициловой кислотой, то лечение должно быть как можно более коротким, а дозы минимальными. Воздействие препарата на фертильность является обратимым.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и / или развитие эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск спонтанных аборт, возникновение врожденных пороков сердца и гастрошизиса после использования ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск возникновения врожденных пороков сердечно-сосудистой системы увеличивается с менее чем 1 % до приблизительно 1,5 %. Считается, что риск возрастает при увеличении дозы препарата и длительности терапии. У животных

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

введение ингибиторов синтеза простагландинов, как было показано, может привести к увеличению пре- и постимплантационной потери эмбриона и эмбриофетальной летальности у плода. Кроме того, увеличивалось количество случаев развития различных пороков, в том числе сердечно-сосудистой системы, что было зарегистрировано у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в течение периода органогенеза.

Следовательно, ацетилсалициловая кислота в дозах 100 мг/день и выше противопоказана в течение третьего триместра беременности.

Лактация

Данные являются недостаточными. Перед применением ацетилсалициловой кислоты следует оценить все преимущества от лечения с учетом потенциального риска для ребенка.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами

Эффект отсутствует.

Кардиомагнил не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8 Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.

Развитие нежелательных реакций, как правило, зависит от дозы препарата и продолжительности курса лечения.

Системно-органная классификация	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)
Лабораторные и инструментальные данные	Удлинение времени кровотечения			Повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Ингибирование агрегации тромбоцитов	Повышенная кровоточивость	Скрытые кровотечения	Анемия при длительном лечении, гемолиз у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Гипопротромбинемия (при приеме высоких доз), тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль	Головокружение, сонливость	Внутричерепное кровоизлияние	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны слуха и лабиринта			Шум в ушах	Дозозависимые обратимые потеря слуха и глухота (при более низких концентрациях в плазме)	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм у пациентов с астмой (см. раздел. 4.4)	Одышка		
Желудочно-кишечные нарушения	Изжога, расстройство пищеварения, боль в животе	Эритема и эрозия в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, тошнота, диспепсия, рвота, диарея	Изъязвление и кровотечение в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, рвота кровью, мелена	Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, перфорация	Стоматит, эзофагит, токсические проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта с изъязвлением, стриктурами, колит, обострение воспалительных заболеваний кишечника
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушение функции почек	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек ¹)		Пурпура, мультиформная эритема, синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).
Эндокринные нарушения				Гипогликемия	
Нарушения со стороны сосудов				Геморрагический васкулит	
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции		

2490 - 2017

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей					Дозозависимый, обратимый, легкой степени токсический гепатит на фоне различных вирусных заболеваний (гриппа А и В, ветряной оспы), салицилаты могут оказывать влияние на развитие синдрома Рейе (см. раздел 4.4)
Психические нарушения		Бессонница			

¹ Ангионевротический отек встречается чаще у пациентов с аллергией в анамнезе.

4.9 Передозировка

Токсичность

Токсическая доза

Взрослые: 300 мг/кг.

Дети: Разовая доза 150 мг/кг или более 100 мг/кг/день в течение более чем 2 дней.

Симптомы

Хроническая интоксикация салицилатами в легкой форме возникает, как правило, только после длительного применения высоких доз препарата. Симптомы включают в себя лихорадку, тахипноэ, шум в ушах, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, вялость, легкое обезвоживание, тошноту и рвоту.

Симптомы тяжелой или острой интоксикации салицилатами включают гипогликемию (особенно у детей), энцефалопатию, кому, артериальную гипотензию, отек легких, судороги, коагулопатию, отек головного мозга и аритмии.

Острая интоксикация салицилатами (>300 мг/кг) часто приводит к острой почечной недостаточности, а прием дозы в количестве свыше 500 мг/кг может привести к смертельному исходу.

Тяжесть интоксикации, как правило, более выражена при хронической передозировке или злоупотреблении препаратом, а также при приеме пожилыми людьми или детьми.

Лечение

В случае острой передозировки салицилатом следует выполнить промывание желудка. Могут быть даны повторные дозы активированного угля, если предполагается, что пациент принял более 120 мг/кг препарата. Необходимо измерять уровень салицилата в сыворотке крови, по меньшей мере, каждые два часа после приема, пока уровень салицилата не снизится и не улучшится кислотно-щелочной баланс.

Следует контролировать протромбиновое время и/или МНО, особенно если есть подозрение на кровотечение.

Должен быть восстановлен жидкостный и электролитный баланс. Щелочной диурез и гемодиализ являются эффективными методами удаления салицилата из плазмы. Следует

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

рассмотреть необходимость применения гемодиализа в случаях тяжелой интоксикации, так как он быстро выводит салицилат и восстанавливает кислотно-щелочной и водно-солевой баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.0 Фармакотерапевтическая группа

Код АТХ: B01AC06.

Антитромботические средства: ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин.

5.1 Фармакологические свойства

Ацетилсалициловая кислота — это обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее вещество, которое также предотвращает процесс агрегации тромбоцитов. Это увеличивает время свертывания крови.

Основным фармакологическим действием ацетилсалициловой кислоты является ингибирование образования простагландинов и тромбоксанов.

Анальгетическое действие является периферическим, связано с ингибированием фермента циклооксигеназа.

Противовоспалительное действие связано с уменьшением кровотока вследствие ингибирования синтеза PGE_2 .

Ацетилсалициловая кислота ацетирует и необратимо ингибирует простагландин G/H синтазу, причем этот эффект в тромбоцитах сохраняется дольше, чем время присутствия ацетилсалициловой кислоты в организме. Влияние ацетилсалициловой кислоты на биосинтез тромбоксана в тромбоцитах и на время кровотечения поддерживается в течение нескольких суток после прекращения лечения. Данный эффект снижается по мере появления новых тромбоцитов в плазме.

Салицилат (активный метаболит) в дополнение к противовоспалительному действию оказывает влияние на дыхание, кислотно-щелочной баланс и желудок. Салицилаты в основном стимулируют дыхание путем прямого воздействия на продолговатый мозг. Салицилаты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, что формирует предрасположенность к язвообразованию путем ингибирования сосудорасширяющих и цитопротективных простагландинов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Ацетилсалициловая кислота быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. 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 ахлоргидрией, 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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2490 - 2017

концентрации активного вещества в плазме, центры связывания белков насыщаются ацетилсалициловой кислотой, что способствует повышению объема распределения. Салицилаты хорошо связываются с белком плазмы и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает в грудное молоко и может проходить через плаценту.

Биотрансформация

Ацетилсалициловая кислота частично гидролизруется 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 в плазме.

Выведение

Салициловая кислота выводится из организма преимущественно путем печеночного метаболизма.

Равновесные концентрации салицилата в плазме увеличиваются непропорционально дозе. Доза 325 мг ацетилсалициловой кислоты 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 неизмененном 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 из организма с мочой, если моча является кислой.

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

5.3 Доклинические данные по безопасности

Формальные исследования токсичности ацетилсалициловой кислотой проводились в ограниченной форме.

Пероральная LD₅₀ у крыс составляет 1,75 г/кг.

У крыс, которые получали ацетилсалициловую кислоту, был выявлен более длительный гестационный период и период родов, также увеличивалась смертность крыс во время родов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Список вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал картофельный

Магния гидроксид

Магния стеарат

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 15)

Пропиленгликоль

Тальк

6.2 Несовместимость

Не применимо.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг

По 30 или 100 таблеток в стеклянные флаконы коричневого цвета, укупоренные навинчивающейся крышкой белого цвета (из полиэтилена) с вмонтированной съёмной капсулой с силикагелем и кольцом, обеспечивающим контроль первого вскрытия.
Один флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и иные указания

Неиспользованный продукт или лекарственные отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными нормативными требованиями.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ШТАДА Арцнаймиттель АГ

Штадаптрассе 2-18 D-61118 Бад Вилбель, Германия

телефон: + 49 6101 603-0

телефакс: + 49 6101 603-259

эл. почта: info@stada.de

8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Takeda GmbH, Germany / Такеда ГмбХ, Германия

Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany / Леницштрассе 70-98, 16515

Ораниенбург, Германия

Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:

АО «Нижфарм», Российская Федерация 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7
тел.: (831) 278-80-88 факс: (831) 430-72-28 e-mail: med@stada.ru

Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь

e-mail: rcpl@rceth.by

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
(листок-вкладыш)
Кардиомагнил



1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Кардиомагнил

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 150 мг ацетилсалициловой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, овальной формы с риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 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)).
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском возможна только по назначению врача, если польза от терапии превышает риск развития нежелательных явлений, в частности, кровотечений, и есть возможность диагностики скрытых кровотечений.

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

4.2 Дозировка и способ применения

- 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.

- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском (возможна только по назначению врача, если польза от терапии превышает риск развития нежелательных явлений): 75 мг 1 раз в сутки.

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 150 мг предназначена для длительного применения. Длительность терапии определяется врачом.

Дети в возрасте до 2 лет

Не следует использовать у детей без указаний врача.

Печеночная недостаточность

Не следует назначать пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

При лечении пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться корректировка дозы (см. раздел 4.4).

Почечная недостаточность

Не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) $<0,2$ мл/с (10 мл/мин)) (см. раздел 4.3). При лечении пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться корректировка дозы, (см. раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

Кардиомагнил противопоказан пациентам со следующими состояниями/заболеваниями:

- гиперчувствительность к салицилатам, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и или к любому из вспомогательных веществ;
- геморрагический диатез (дефицит витамина К, тромбоцитопения, гемофилия);
- острая пептическая язва;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ $<0,2$ мл/с (10 мл/мин));
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- дозы >100 мг/день в период третьего триместра беременности;
- дети в возрасте до 15 лет с лихорадкой (риск развития синдрома Рейе, см. в разделе 4.4).

4.4 Особые указания и меры предосторожности

Следует избегать длительного применения лекарственного средства Кардиомагнил в сочетании с другими НПВП ввиду повышенного риска развития нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

Кардиомагнил не следует применять детям до 2 лет без указаний врача.

Пациентам пожилого возраста не следует длительно применять лекарственное средство Кардиомагнил в качестве обезболивающего, противовоспалительного, жаропонижающего средства, а также для лечения ревматических заболеваний из-за риска возникновения

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

желудочно-кишечного кровотечения. Применение низких доз ацетилсалициловой кислоты пациентами пожилого возраста для лечения острой или хронической ишемической болезни сердца, инсульта, профилактики инсульта или ишемической болезни сердца должно осуществляться с осторожностью ввиду риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не должны использоваться для лечения вирусных инфекций у детей до 15 лет без назначения врача. В случае вирусных заболеваний, таких как грипп А, грипп В и ветряная оспа, существует риск развития синдрома Рейе, который является очень редким, но потенциально опасным для жизни заболеванием и требует немедленного медицинского вмешательства. Риск развития данного синдрома может повышаться при сопутствующем применении ацетилсалициловой кислоты, но доказательства причинно-следственной связи отсутствуют. Появление упорной рвоты на фоне указанных вирусных заболеваний может являться признаком развития синдрома Рейе.

Следует оценить, требуется ли временно прекратить прием низких доз лекарственного средства Кардиомагнил за несколько дней до даты плановых хирургических вмешательств, если риск развития кровотечения превышает риск возникновения ишемии.

Ацетилсалициловая кислота может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции гиперчувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, поллиноза, носовых полипов или хронических респираторных заболеваний, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд или крапивница). Следовательно, лекарственное средство Кардиомагнил должно применяться с осторожностью у пациентов с гиперчувствительностью к другим анальгетикам, противовоспалительным и противоревматическим средствам и при наличии аллергии в анамнезе.

Препарат следует назначать с осторожностью при:

- заболеваниях желудочно-кишечного тракта, склонности к диспепсии;
- сопутствующем лечении антикоагулянтами (антагонистами витамина К и гепарином (см. раздел 4.5));
- почечной недостаточности;
- печеночной недостаточности.

Фертильность

Использование ацетилсалициловой кислоты может снизить фертильность, препарат не следует использовать женщинам, которые планируют беременность. Женщины, которые испытывают трудности с зачатием или проходят обследование по поводу бесплодия, должны рассмотреть вопрос о прекращении приема ацетилсалициловой кислоты (см. раздел 4.6).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Следует избегать комбинаций со следующими препаратами

Метотрексат

Возможный механизм: снижение клиренса метотрексата.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Последствие: токсичность метотрексата (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, нефротоксичность, язвы слизистых).

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Возможный механизм: ингибирование синтеза простагландинов.

Последствие: снижение эффекта ингибиторов АПФ.

Ацетазоламид

Возможный механизм: повышенная концентрация ацетазоламида может привести к диффузии салицилата из плазмы в ткани.

Последствие: токсичность ацетазоламида (усталость, вялость, сонливость, спутанность сознания, гиперхлоремический метаболический ацидоз).

Салицилатная токсичность (рвота, тахикардия, гиперпноэ, спутанность сознания).

Пробенецид, сульфинпиразон

Возможный механизм: пробенецид и высокие дозы салицилата (>500 мг) взаимно блокируют действие друг друга на выделение мочевой кислоты.

Последствие: снижение экскреции мочевой кислоты.

При комбинации со следующими препаратами следует соблюдать осторожность

Клопидогрель, тиклопидин

Сочетание клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты оказывает синергическое действие. Это связано с повышенным риском возникновения кровотечения, что требует осторожности при назначении данной комбинации.

Антикоагулянты: варфарин, фенпрокумон

Возможный механизм: уменьшает образование тромбина, что косвенно приводит к снижению активности тромбоцитов (антагонист витамина К).

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Абиксимаб, тирофибан, эптифибатид

Возможный механизм: замедляет действие рецепторов П₂/У₁ гликопротеина в тромбоцитах.

Последствие: повышенный риск возникновения кровотечения.

Гепарин

Возможный механизм: снижает скорость образования тромбина, что косвенно снижает активность тромбоцитов.

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Если два или более из вышеуказанных веществ принимаются одновременно с ацетилсалициловой кислотой, это может привести к синергическому действию с усиленным ингибированием активности тромбоцитов и к увеличению риска возникновения кровотечений.

НПВП и COX-2 ингибиторы (целекоксиб)

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Ибупрофен

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2490 - 2017

Пациенты, которые принимают ацетилсалициловую кислоту один раз в день для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, при необходимости применения ибупрофена должны принимать ацетилсалициловую кислоту, по меньшей мере, за 2 часа до приема ибупрофена.

Фуросемид

Возможный механизм: ингибирование секреции фуросемида в проксимальных канальцах почек.

Последствие: уменьшение мочегонного действия фуросемида.

Хинидин

Возможный механизм: дополнительное воздействие на тромбоциты.

Последствие: увеличение времени кровотечения.

Спиронолактон

Возможный механизм: модификация эффекта ренина.

Последствие: снижение действия спиронолактона.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

Вальпроат

Возможный механизм: ацетилсалициловая кислота изменяет связывание и метаболизм вальпроата.

Последствие: токсичность вальпроата (угнетение ЦНС, желудочно-кишечные расстройства).

В случае комбинирования препаратов может потребоваться корректировка дозы вальпроата.

Кортикостероиды

Возможный механизм: дополнительное раздражение желудочно-кишечного тракта, а также увеличение почечного клиренса или метаболизма салицилатов.

Последствие: увеличение риска возникновения желудочно-кишечных язв и суб-терапевтических концентраций салициловой кислоты в плазме.

Противодиабетические препараты

Возможный механизм: дополнительный гипогликемический эффект.

Последствие: гипогликемия.

Антациды

Возможный механизм: увеличение почечного клиренса и снижение почечной абсорбции (в связи с увеличением уровня pH мочи).

Последствие: снижение действия ацетилсалициловой кислоты.

Вакцинация против ветряной оспы

Возможный механизм: неизвестен.

Последствие: увеличение риска развития синдрома Рейе.

Гинкго Билоба

Возможный механизм: Гинкго Билоба ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Последствие: увеличение риска возникновения кровотечений.

Метамизол

Метамизол может снижать эффект ацетилсалициловой кислоты в отношении агрегации тромбоцитов, при одновременном приеме. Поэтому такую комбинацию следует

использовать с осторожностью у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

4.6 Беременность и лактация

Беременность

Низкие дозы (до 100 мг/день)

Клинические исследования показывают, что дозы до 100 мг/день являются безопасными для определенных акушерских состояний, но требуют специализированного мониторинга пациента.

Дозы 100-500 мг/день

Имеется недостаточно клинического опыта в отношении использования доз 100-500 мг/день. Таким образом, рекомендуется следовать указаниям ниже по приему препарата в дозах 500 мг/день.

Дозы 500 мг/день и выше

Третий триместр:

Ингибиторы синтеза простагландинов противопоказаны во время третьего триместра беременности, так их применение может привести к возникновению у плода:

- сердечно-легочного токсичного эффекта (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- дисфункции почек, которая может прогрессировать до почечной недостаточности и, следовательно, привести к уменьшению объема амниотической жидкости.

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут спровоцировать у матери и новорожденного:

- возможное увеличение времени кровотечения в связи с антиагрегатным эффектом, который может иметь место даже при приеме препарата в очень низких дозах;
- подавление маточных сокращений, что приведет к задержке родового периода

Первый и второй триместр:

Во время первого и второго триместра беременности не следует принимать ингибиторы синтеза простагландинов без явной необходимости, при этом доза должна быть минимальной, а продолжительность лечения как можно более короткой.

Фертильность:

Ацетилсалициловую кислоту не следует использовать женщинам, которые планируют беременность, так как считается, что ингибиторы синтеза простагландинов снижают фертильность.

Если необходимо проходить лечение ацетилсалициловой кислотой, то лечение должно быть как можно более коротким, а дозы минимальными. Воздействие препарата на фертильность является обратимым.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и / или развитие эмбриона / плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск спонтанных абортов, возникновение врожденных пороков сердца и гастрошизиса после использования ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск возникновения врожденных пороков сердечно-сосудистой системы увеличивается с менее чем 1 % до приблизительно 1,5 %. Считается,

что риск возрастает при увеличении дозы препарата и длительности терапии. У животных введение ингибиторов синтеза простагландинов, как было показано, может привести к увеличению пре- и постимплантационной потери эмбриона и эмбриофетальной летальности у плода. Кроме того, увеличивалось количество случаев развития различных пороков, в том числе сердечно-сосудистой системы, что было зарегистрировано у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в течение периода органогенеза.

Следовательно, ацетилсалициловая кислота в дозах 100 мг/день и выше противопоказана в течение третьего триместра беременности.

Лактация

Данные являются недостаточными. Перед применением ацетилсалициловой кислоты следует оценить все преимущества от лечения с учетом потенциального риска для ребенка.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами

Эффект отсутствует.

Кардиомагнил не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8 Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.

Развитие нежелательных реакций, как правило, зависит от дозы препарата и продолжительности курса лечения.

Системно-органная классификация	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)
Лабораторные и инструментальные данные	Удлинение времени кровотечения			Повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Ингибирование агрегации тромбоцитов	Повышенная кровоточивость	Скрытые кровотечения	Анемия при длительном лечении, гемолиз у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Гипопротромбинемия (при приеме высоких доз), тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль	Головокружение, сонливость	Внутричерепное кровоизлияние	

Нарушения со стороны слуха и лабиринта			Шум в ушах	Дозозависимые обратимые потеря слуха и глухота (при более низких концентрациях в плазме)	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм у пациентов с астмой (см. раздел. 4.4)	Одышка		
Желудочно-кишечные нарушения	Изжога, расстройство пищеварения, боль в животе	Эритема и эрозия в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, тошнота, диспепсия, рвота, диарея	Изъязвление и кровотечение в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, рвота кровью, мелена	Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, перфорация	Стоматит, эзофагит, токсические проявления в нижних отделах желудочно-кишечного тракта с изъязвлением, стриктурами, колит, обострение воспалительных заболеваний кишечника
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Нарушение функции почек	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек ¹⁾)		Пурпура, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).
Эндокринные нарушения				Гипогликемия	
Нарушения со стороны сосудов				Геморрагический васкулит	
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции		

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей					Дозозависимый, обратимый, легкой степени токсический гепатит на фоне различных вирусных заболеваний (гриппа А и В, ветряной оспы), салицилаты могут оказывать влияние на развитие синдрома Рейе (см. раздел 4.4)
Психические нарушения		Бессонница			

¹ Ангioneвротический отек встречается чаще у пациентов с аллергией в анамнезе.

4.9 Передозировка

Токсичность

Токсическая доза

Взрослые: 300 мг/кг.

Дети: Разовая доза 150 мг/кг или более 100 мг/кг/день в течение более чем 2 дней.

Симптомы

Хроническая интоксикация салицилатами в легкой форме возникает, как правило, только после длительного применения высоких доз препарата. Симптомы включают в себя лихорадку, тахипноэ, шум в ушах, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, вялость, легкое обезвоживание, тошноту и рвоту.

Симптомы тяжелой или острой интоксикации салицилатами включают гипогликемию (особенно у детей), энцефалопатию, кому, артериальную гипотензию, отек легких, судороги, коагулопатию, отек головного мозга и аритмии.

Острая интоксикация салицилатами (>300 мг/кг) часто приводит к острой почечной недостаточности, а прием дозы в количестве свыше 500 мг/кг может привести к смертельному исходу.

Тяжесть интоксикации, как правило, более выражена при хронической передозировке или злоупотреблении препаратом, а также при приеме пожилыми людьми или детьми.

Лечение

В случае острой передозировки салицилатом следует выполнить промывание желудка. Могут быть даны повторные дозы активированного угля, если предполагается, что пациент принял более 120 мг/кг препарата. Необходимо измерять уровень салицилата в сыворотке крови, по меньшей мере, каждые два часа после приема, пока уровень салицилата не снизится и не улучшится кислотно-щелочной баланс.

Следует контролировать протромбиновое время и/или МНО, особенно если есть подозрение на кровотечение.

Должен быть восстановлен жидкостный и электролитный баланс. Щелочной диурез и гемодиализ являются эффективными методами удаления салицилата из плазмы. Следует рассмотреть необходимость применения гемодиализа в случаях тяжелой интоксикации, так

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

как он быстро выводит салицилат и восстанавливает кислотно-щелочной и водно-солевой баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.0 Фармакотерапевтическая группа

Код АТХ: B01AC06.

Антитромботические средства: ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин.

5.1 Фармакологические свойства

Ацетилсалициловая кислота — это обезболивающее, противовоспалительное, жаропонижающее вещество, которое также предотвращает процесс агрегации тромбоцитов. Это увеличивает время свертывания крови.

Основным фармакологическим действием ацетилсалициловой кислоты является ингибирование образования простагландинов и тромбоксанов.

Анальгетическое действие является периферическим, связано с ингибированием фермента циклооксигеназа.

Противовоспалительное действие связано с уменьшением кровотока вследствие ингибирования синтеза PGE_2 .

Ацетилсалициловая кислота ацетирует и необратимо ингибирует простагландин G/H синтазу, причем этот эффект в тромбоцитах сохраняется дольше, чем время присутствия ацетилсалициловой кислоты в организме. Влияние ацетилсалициловой кислоты на биосинтез тромбоксана в тромбоцитах и на время кровотечения поддерживается в течение нескольких суток после прекращения лечения. Данный эффект снижается по мере появления новых тромбоцитов в плазме.

Салицилат (активный метаболит) в дополнение к противовоспалительному действию оказывает влияние на дыхание, кислотно-щелочной баланс и желудок. Салицилаты в основном стимулируют дыхание путем прямого воздействия на продолговатый мозг. Салицилаты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, что формирует предрасположенность к язвообразованию путем ингибирования сосудорасширяющих и цитопротективных простагландинов.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Ацетилсалициловая кислота быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. 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 ахлоргидрией, 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 белком 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 в плазме.

Выведение

Салициловая кислота выводится из организма преимущественно путем печеночного метаболизма.

Равновесные концентрации салицилата в плазме увеличиваются непропорционально дозе. Доза 325 мг ацетилсалициловой кислоты 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 неизмененном 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 из организма с мочой, если моча является кислой.

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

5.3 Доклинические данные по безопасности

Формальные исследования токсичности ацетилсалициловой кислотой проводились в ограниченной форме.

Пероральная LD₅₀ у крыс составляет 1,75 г/кг.

У крыс, которые получали ацетилсалициловую кислоту, был выявлен более длительный гестационный период и период родов, также увеличивалась смертность крыс во время родов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Список вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал картофельный

Магния гидроксид

Магния стеарат

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 15)

Пропиленгликоль

Тальк

6.2 Несовместимость

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150 мг

По 30 или 100 таблеток в стеклянные флаконы коричневого цвета, укупоренные навинчивающейся крышкой белого цвета (из полиэтилена) с вмонтированной съемной капсулой с силикагелем и кольцом, обеспечивающим контроль первого вскрытия.

Один флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и иные указания

Неиспользованный продукт или лекарственные отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными нормативными требованиями.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ШТАДА Арцнаймиттель АГ

Штадаштрассе 2-18 D-61118 Бад Вилбель, Германия

телефон: + 49 6101 603-0

телефакс: + 49 6101 603-259

эл. почта: info@stada.de

8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Takeda GmbH, Germany / Такеда ГмбХ, Германия

Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany / Леницштрассе 70-98, 16515

Ораниенбург, Германия

Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:

АО «Нижфарм», Российская Федерация 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7

тел.: (831) 278-80-88 факс: (831) 430-72-28 e-mail: med@stada.ru

Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь

e-mail: rcpl@rceth.by

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь