

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАРДИОМАГНІЛ ФОРТЕ
(CARDIOMAGNIL® FORTE)

Склад:

Діючі речовини: асепібуальсуїс асід,
1 таблетка містить 150 мг кислоти ацетилсаліцилової;
Допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магію гідроксид, целюлоза мікрокристалічна, магію стеарат, крохмаль картопляний, гіпромелоза, пропілгліколі, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, покриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, покриті плівковою оболонкою, білого кольору, овальної форми з рискою на одній стороні.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину.

Код АТХ B01A 03G

Фармакологічні властивості.

Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегативним засобом. Антиагрегативні властивості збільшують час кровотечі. Основний фармакологічний ефект — інгібування утворення простагландинів і тромбоксанів. Знеболювальний ефект є додатковим ефектом, який спричинений інгібуванням ферменту циклооксигенази. Протизапальний ефект пов'язаний зі зменшенням кровотоків, спричиненим інгібуванням синтезу PGE2. Ацетилсаліцилова кислота необоротно інгібує синтез простагландинів G/H, її вплив на тромбоцити триває довший, ніж ацетилсаліцилова кислота знаходиться в організмі. Після ацетилсаліцилової кислоти на біосинтез тромбоксану у тромбоцитах та на час кровотечі продовжується тривалий час після припинення лікування. Для припинення тільки після появи нових тромбоцитів у плазмі крові.

Саліцилова кислота (активний метаболіт ацетилсаліцилової кислоти) чинить протизапальну дію, а також впливає на процес дихання, стан кислотно-лужного балансу та слизову оболонку шлунка. Саліцилати стимулюють дихання, головним чином здійснюючи пряму дію на кістковий мозок. Саліцилати здійснюють непрямий вплив на слизову оболонку шлунка шляхом інгібування її вазодилаторних та цитопротекторних простагландинів та підвищують ризик виникнення виразок.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після прийому внутрішньо ацетилсаліцилова кислота швидко всмоктується з травного тракту. Після перорального прийому абсорбція неіонізованої форми ацетилсаліцилової кислоти відбувається у шлунку та кишечнику. Швидкість абсорбції зменшується з приємом їжі та у пацієнтів із припустимим мігреном, збільшується – у пацієнтів з асцитом або у пацієнтів, які приймають полісорбати або антациди. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1-2 години.

Розподіл. За вживання ацетилсаліцилової кислоти з білками плазми крові становить 80-90 %. Об'єм розподілу у дорослих становить 170 мл/кг маси тіла. При підвищенні концентрації у плазмі крові відбувається включення активних центрів білка, що призводить до збільшення об'єму розподілу. Саліцилати екстенсивно зв'язуються із білками плазми крові і швидко розповсюджуються по організму. Саліцилати проникають у грудне молоко та можуть проникати через плацентарний бар'єр.

Метаболізм. Ацетилсаліцилова кислота гідролізується до активного метаболіту – саліцилової кислоти - в стіці шлунка. Після абсорбції ацетилсаліцилова кислота швидко перетворюється у саліцилову кислоту, але протягом перших 20 хвилин після перорального прийому є домінуючою у плазмі крові.

Виведення. Саліцилова кислота зазнає метаболізму переважно в печінці. Таким чином, рівноважна концентрація саліцилової кислоти в плазмі крові збільшується непропорційно збільшується до 15-30 годни. Саліцилова кислота також виводиться у незміненому вигляді з сечою. Вивернений об'єм саліцилової кислоти залежить від рівня дози та pH сечі. Приблизно 30 % дози саліцилової кислоти виводиться із сечою, якщо реакція сечі лужна, тільки 2 % - якщо кисла. Виведення нарешті відбувається також процесом клубочкової фільтрації, активної секреції ниркових канальців та пасивної трубочисто реабсорбції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця.

Протипоказання.

Препарат Кардіомегініл Форте протипоказаний при таких станах/захворюваннях:

- Падма або підозрювана гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛ) або до будь-якого компонента препарату.
- Схильність до кровотеч (дефіцит вітаміну К, тромбоцитопенія, гемофілія).
- Гострі пептичні виразки.
- Ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)).
- Печінкова недостатність тяжкого ступеня.
- Серцева недостатність тяжкого ступеня.
- III тримістр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказання для одночасного застосування.

Метотрексат. Застосування ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату в дозі 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і втиснення саліцилатами метотрексату з зв'язку з протейнами плазми крові).

Інгібітори АТФ. Інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів у комбинації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгибування вазодилаторного ефекту простагландінів та зниження антигіпертензивного ефекту.

Ацетилсаліцил. Можливе збільшення концентрації ацетазоламиду може призвести до проникнення саліцилатів з плазми крові в тканину та спричинити токсичність ацетазоламиду (втома, нудота, сплутаність, сплутаність свідомості, гіперхоремічний метабічний кіоз) і токсичність саліцилатів (блювота, тахікардія, гіперносія, сплутаність свідомості).

Пробенеціл, салицилати. При застосуванні пробенецілу і високої дозі саліцилатів (> 500 мг) притуплюється метаболізм обох препаратів та може знизюватися екскреція сечової кислоти.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

Клопидогрел, тиклопидин. Комбіноване застосування клопидогрелу і ацетилсаліцилової кислоти має синергетичний ефект. Таке комбіноване застосування проводить з обережністю, оскільки це підвищує ризик виникнення кровотечі.

Антикоагулянти (варфарин, фенпрокумон). Можливе зменшення продукції тромбіну, в результаті чого здійснюється непрямої вплив на зниження активності тромбіоцитів (антагоніст вітаміну К) та підвищується ризик виникнення кровотеч.

Аспіриксил[®], тирофібел, етифібеліт. Можливе інгибування гіпкопротеїні HbAa-реакторів на тромбіоцитах, що призводить до підвищення ризику виникнення кровотеч.

Гепарин. Можливе зменшення продукції тромбіну, в результаті чого здійснюється непрямої вплив на зниження активності тромбіоцитів, що призводить до підвищення ризику виникнення кровотеч.

Якщо дані або більше з вищезазначених речовин застосовуватися разом із ацетилсаліциловою кислотою, це може призвести до синергетичного ефекту посилення інгибування активності тромбіоцитів і, як результат, посилення геморагічного фактору.

НПЗЛ та інгібітори COX-2 (наприклад). Сумісне застосування збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, що може призвести до шлунково-кишкових кровотеч.

Ібупрофен. Одночасне застосування ібупрофену ігнорує необоротну агрегацію тромбіоцитів, зумовлену дією ацетилсаліцилової кислоти. Лікування ібупрофеном у пацієнтів із підвищенням ризику впливу на серцево-судинну систему може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

Пацієнти, які приймають ацетилсаліцилову кислоту 1 раз на добу з метою профілактики серцево-судинних захворювань та ще якісь приймають ібупрофен, повинні приймати ацетилсаліцилову кислоту приймати за 2 години до прийому ібупрофену.

Фуросемід. Можливе інгибування проксималного канальцевої елімінації фуросеміду, що призводить до зниження очікуваного ефекту фуросеміду.

Хіноліни. Можливий адитивний вплив на тромбіоцити, що призводить до подовження тривалості кровотеч.

Сироімаксон. Можливий модифікований ефект ренину, що призводить до зниження ефективності сироімаксону.

Саме інгібування зворотного захоплення серотоніну. Сумісне застосування збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, що може призвести до шлунково-кишкових кровотеч.

Валпролат. При одночасному застосуванні з валпролатом ацетилсаліцилова кислота виступає його зв'язку з протейнами плазми крові, підвищує токсичність останньої (пригнічення центральної нервової системи, розлади шлунково-кишкового тракту).

Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовується для замінної терапії при хворобі Адісона) знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування саліцилатів після припинення терапії глюкокортикостероїдами.

Протидіабетичні препарати. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти та протидіабетичних препаратів збільшує ризик виникнення гіпоглікемії.

Аспіроїл. Можливе збільшення ниркового кліренсу і зниження ниркової абсорбції (у зв'язку з підвищенням рН сечі), що призводить до зниження ефекту ацетилсаліцилової кислоти.

Високий ризик **вітряної віспи.** Сумісне застосування збільшує ризик розвитку синдрому Рея.

Гітисо білобіл. Сумісне застосування з гітисо білобіл перешкоджає агрегації тромбіоцитів, що призводить до підвищення ризику кровотеч.

Диклофен. При одночасному застосуванні з диклофеном концентрація останнього в плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

Алкоголь. Сприяє ураженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергії ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.

Метамізол. Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти та метамізолу може знизити клінічно значущий рівень агрегації тромбіоцитів. Тому комбінацію препаратів які містять ацетилсаліцилову кислоту та метамізол, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають низькі дози аспірину для кардіопротекції.

Особливості застосування.

Для запобігання ризику виникнення побічних реакцій не рекомендується тривале застосування препарату Кардіомегініл Форте у комбинації з іншими НПЗЛ. Не рекомендується тривале застосування препарату літнім пацієнтам для лікування болю, запалення, гарячки чи ревматичних захворювань через ризик шлунково-кишкових кровотеч. Зважаючи на ризик шлунково-кишкових кровотеч у дітей пацієнтів, слід з обережністю застосовувати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для лікування гострої або хронічної ішемічної хвороби серця, інсульту, профілактики інсульту або ішемічної хвороби серця.

Препарат Кардіомегініл Форте застосовувати з обережністю у таких ситуаціях:

- захворювання слизової оболонки шлунково-кишкового тракту;
- схильність до диспепсії;
- одочасне лікування антикоагулянтами (антагоністи вітаміну К та гепарин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»));
- гіперчутливість до аналігетичних, протизапальних, протиревматичних засобів,
- а також наявність алергії на інші речовини;
- виразки шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразки хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- одочасне застосування антикоагулянтів;
- порушення функцій нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирок, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або септичні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота може також збільшити ризик порушення функцій нирок та гострої ниркової недостатності;
- тяжка недостатність глюкозо-фосфатидилтрансферази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може викликати гемоліз або гемолітичну анемію;
- особливо за наявності факторів, які можуть збільшити ризик гемолізу (високої дози препарату, гарячої або гострої інфекційної процес);
- порушення функцій печінки.

Ібупрофен може зменшити інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбіоцитів. У разі застосування препарату Кардіомегініл Форте перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем. Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або виникну формальнаї астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінуїт, лікування, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) чи інші речовини в анамнезі.

Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбіоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад надання зубів).

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знизюватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до нападу подагри у спадкових до неї пацієнтів.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям та підліткам із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без конвульсій з жаром. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісним, але небезпечним для життя захворювання, що потребує негайного медичного втручання. Ризик може бути підвищений, якщо ацетилсаліцилова кислота застосовується як суцільний лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо жваві стан супроводжується постійним блюванням, це може бути проявом синдрому Рея.

Якщо ризик посилення кровотечі перевищує ризик ішемії, слід розглянути можливість тимчасового припинення лікування низькими дозами препарату Кардіомегініл Форте за кілька днів до запланованої операції.

Фертильність. Застосування ацетилсаліцилової кислоти може знизити фертильність, тому не рекомендується застосовувати препарат жінкам, які бажають завагітніти. Припинення прийому ацетилсаліцилової кислоти слід розглядати для жінок, що не можуть завагітніти або обстоюються з причиною безпліддя (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландінів може негативно впливати на вагітність тільки ембріональний/фетально-геміотрофний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик вихідів та наді розвитку плода після застосування інгібіторів синтезу простагландінів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії. Згідно з наявними даними не в'яже між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищенням ризику вихідів не підтверджено.

Наявні епідеміологічні дані щодо виникнення наді розвитку не є послідовними, проте підвищений ризик гастроентериту не може бути виключений при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. Результати проспективного дослідження впливу на ранніх термінах вагітності (1-4 місяці) за участю приблизно 14000 пар жінко-дитини не вказують на будь-який зв'язок із підвищенням ризику розвитку мальформій.

Дослідження на тваринах вказують на репродуктивну токсичність.

Під час I і II триместру вагітності препарат, який містить ацетилсаліцилову кислоту, не слід призначати без чіткої клінічної необхідності. Для жінок, які можуть бути вагітними або I і II триместрах вагітності, доза препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландінів можуть впливати на плід таким чином:

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
 - порушення функцій нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігуріємією.
- На жінку і дитину в кінці вагітності інгібітори синтезу простагландінів можуть впливати таким чином:
- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегативний ефект, який може виникнути навіть після дуже низьких доз;
 - гальмування скорочень матки, що може призвести до затримки або подовження тривалості пологів.

Зважаючи на це, ацетилсаліцилова кислота протипоказана під час III триместру вагітності.

Саліцилати і їх метаболіти проникають у грудне молоко в невеликих кількостях. Оскільки не було виявлено шкідливого впливу на дитину після прийому препарату жіночо у період лактації, перервати годування груддю, як правило, не потрібно. Однак у разі регулярного застосування або при застосуванні високої дози годування груддю необхідно приймати на ранніх етапах.

Фертильність. Ацетилсаліцилову кислоту не слід застосовувати жінкам, які бажають завагітніти, оскільки інгібітори синтезу простагландінів знижують фертильність.

Якщо є необхідність застосування ацетилсаліцилової кислоти, тривалість лікування повинна бути якомога коротшою, а доза повинна бути якомога нижчою. Вплив на фертильність є оборотним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Кардіомегініл Форте не впливає або незначно впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та іншими механізмами.

Категорія відпуску. Без рецепта - 30 таблеток. За рецептом - 100 таблеток.

Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Орансбург, Німеччина/Takeda GmbH
Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Лейпцигсрасе 70-98, 16515 Орансбург, Німеччина/Lehnitzstrasse 70-98, 16515
Oranienburg, Germany.