

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

КАРДИОПИРИН®/CARDIOPIRIN® 100 mg гастрорезистентни таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 100 mg ацетилсалицилна киселина.

Помошни супстанции: 60 mg лактоза монохидрат.

За целосната листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гастрорезистентни таблети

Бели, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Гастрорезистентните таблети Кардиопирин се употребуваат за:

- профилакса на кардиоваскуларни нарушувања кај лица со висок ризик за нивна појава (на пр. дијабетес мелитус);
- примарна превенција на миокардијален инфаркт кај пациенти со ангина пекторис;
- секундарна превенција на миокардијален инфаркт;
- третман на миокардијален инфаркт;
- профилакса на тромбоза по васкуларна хирургија, на пр. коронарна *bypass*-операција;
- секундарна превенција на транзиторен исхемичен атак и на мозочен удар;
- профилакса на мигрена.

4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање:

- профилакса на кардиоваскуларни нарушувања кај лица со висок ризик за нивна појава (на пр. дијабетес мелитус): 100 – 300 mg дневно;
- примарна превенција на миокардијален инфаркт кај пациенти со ангина пекторис: 100 – 300 mg дневно;
- секундарна превенција на миокардијален инфаркт: 100 – 300 mg дневно;
- третман на миокардијален инфаркт: 150 – 300 mg дневно;
- профилакса на тромбоза по васкуларна хирургија, на пр. коронарна *bypass*-операција: 100 – 300 mg дневно;



- секундарна превенција на транзитoren исхемичен атак и мозочен удар: 100 – 300 mg дневно;
- профилакса на мигрена: 100 – 300 mg дневно, секој втор ден.

Деца

Кардиопирин не е индициран кај деца.

Лекови што содржат ацетилсалицилна киселина може да се употребуваат кај деца под 12-годишна возраст само ако така препорачува доктор.

Начин на употреба

Гастрорезистентните таблети треба да се проголтаат цели со малку течност, пред или по јадење, во исто време секој ден.

Фармацевтската форма гастрорезистентни таблети овозможува појавата на несакани гастроинтестинални дејства да се сведе на минимум. Кршењето на гастрорезистентните таблети Кардиопирин ќе ја оштети гастрорезистентната обвивка, поради што не смеаат да се делат.

Траење на третманот

За долготраен третман се користи најмалата возможна доза.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на ацетилсалицилна киселина или на некоја друга состојка на Кардиопирин.

Историја на хиперсензитивност (алергија, астматичен напад) на други салицилати или на други нестероидни аналгетици/антиревматици.

Улкус на желудник или на дуоденум.

Хеморагиска дијатеза, хемофилија или тромбоцитопенија.

Бубрежна инсуфициенција и оксалурија.

Тешка црнодробна инсуфициенција.

Тешка, недоволно контролирана срцева инсуфициенција.

Конкомитантна примена на метотрексат во доза од 15 mg неделно или поголема.

Последните 3 месеци од бременоста.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Потребна е претпазливост во случај на:

- позната преосетливост на други нестероидни антифлогистици/антиревматици;
- други алергии (кожни реакции, пруритус, уртикарија);
- бронхијална астма, поленска треска, назални полипи, хронични респираторни болести;
- истовремена примена на антитромботични лекови (кумарински деривати, хепарин – освен ниски дози);
- дефицит на гликозо-6-фосфат дехидрогеназа;
- гастроинтестинална болест (на пр. гастритис);
- историја на гастричен или на дуоденален улкус или крвање;
- црнодробна и/или бубрежна дисфункција.

Пред хируршка интервенција (дури и при помали интервенции како што е вадење заб) треба да се земе во обзир антитромботичниот ефект, поради можноста од продолжено крвање.



Додатно земање други салицилати или нестероидни антифлогистични/антиревматски лекови треба да се избегнува.

Земање големи дози ацетилсалицилна киселина во текот на многу години може да доведе до оштетување на бубрезите. Бубрежната функција треба регуларно да се следи.

Кај деца и адолесценти, во изолирани случаи, биле забележани животозагрозувачки компликации (Reye-ев синдром). За несаканите ефекти како што се континуирано повраќање подолг период, дехидратација, замаглена свест и конвулзии веднаш е потребна интензивна нега. Сепак не е докажана причинска поврзаност при земање посебни лекови.

Употребена во мали дози ацетилсалицилната киселина го намалува излучувањето на уричната киселина, што може да провоцира напад на гихт кај predisponiranite лица.

Кардиопирин содржи лактоза монохидрат. Пациентите со ретки наследни проблеми како што се неподносливост на галактоза, целосен недостиг на лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Истовремената употреба на Кардиопирин со други лекови може да ги зголеми или да ги намали нивните ефекти.

Зголемување на:

- ефектот на антикоагулантните и на антиромботични лекови (на пр. кумарински деривати, хепарин, дипиридабол, сулфинпиразон, тиклопидин, клопидогрел): продолжено време на крвање;
- хипогликемичниот ефект на деривати на сулфонилуреја;
- саканите и на несаканите ефекти на нестероидните антифлогистичи и антиревматици;
- саканите и на несаканите ефекти на метотрексат;
- ризикот од гастроинтестинално крвање при истовремен третман со глюкокортикоиди или при консумирање алкохол;
- плазматските концентрации на дигоксин, барбитурати и на литиум;
- ефектот на сулфонамидите;
- ефектот на тријодтиронинот;
- ефектот на валпроатот.

Намалување на:

- ефектот на алдостеронските антагонисти (спиронолактон);
- ефектот на *loop*-диуретиците (фуросемид);
- ефектот на урикозуричните агенси (пробенецид, сулфинпиразон);
- ефектот на АКЕ-инхибиторите.

При истовремено земање тетрациклини може да се продуцираат нересорбирани комплекси. Затоа треба да се одржува интервал на земање од најмалку 1 – 3 часа.



Потребно е внимание при истовремена употреба на циклоспорин или на такролимус.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен го инхибира антиагрегациското дејство на ниските дози на ацетилсалицилната киселина. Поради оскудноста на податоците и поради несигурноста во екстраполацијата на *ex vivo* резултатите кај луѓе, не може да се изведе заклучок за клинички релевантен ефект, врзано со регуларната и со повремениот примена на ибупрофен (видете го делот 5.1).

При истовремена употреба, метамизол може да го намали ефектот на ацетилсалицилната киселина врз тромбоцитната агрегација. Затоа, потребна е претпазливост при употреба на оваа комбинација кај пациенти кои примаат ниски дози ацетилсалицилна киселина за профилакса на кардиоваскуларни нарушувања.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Не постојат сигурни податоци, изведени од епидемиолошките студии, што се однесуваат на врската меѓу примената на ацетилсалицилна киселина во раната бременост и зголемениот ризик од појава на малформации (расцеп на непцето, срцеви аномалии); најверојатно ризикот е низок кога се работи за ниски дози (дневни дози од 50 mg до 150 mg).

Поради инхибиција на простагландинската синтеза, ацетилсалицилната киселина (аналгетски дози) употребена во последниот триместер може да доведе до пролонгирање на гестацијата, додека примена во периодот од 28. до 30. гестациска недела може да предизвика предвремено затворање на *ductus arteriosus Botalli*. Овие дози може да ја зголемат и тенденцијата за крвање кај мајката и кај детето, дури може да предизвикаат и интракранијално крвање кај новороденчињата ако лекот е земен непосредно пред породувањето.

Сегашното искуство од примената на ацетилсалицилна киселина (50 mg и 150 mg) за време на вториот и на третиот триместер од бременоста не укажува на зголемена можност од појава на токолиза, зголемена тенденцијата за крвање или предвремено затворање на *ductus arteriosus Botalli*. Нема податоци за примена на дози помеѓу 150 mg и 300 mg.

1. и 2. триместер

Ацетилсалицилна киселина може да се дава само ако е апсолутно потребно.

3. триместер

Контраиндикација (видете го делот 4.3 Контраиндикации).

Доење

Ацетилсалицилната киселина и метаболитите се екскретираат во мајчиното млеко во мали количества. Не е неопходно да се прекине доењето при краткотрајна употреба на ацетилсалицилна киселина во дневни дози до 150 mg, бидејќи не се забележени несакани дејства кај доенчињата. Доењето треба да се прекине при примена на поголеми дози (над 150 mg дневно) во подолг временски период.



4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Посебни истражувања на оваа тема не се направени. На основа на фармакодинамските особини и на несаканите ефекти, не се очекува влијание на реакциите и на способноста за возење.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се наброени по фреквенција, којашто е одредена на следниот начин:

Многу чести – се појавуваат кај повеќе од 1 на 10 пациенти;

Чести – се појавуваат кај помалку од 1 на 10 пациенти, но кај повеќе од 1 на 100 пациенти;

Не многу чести – се појавуваат кај помалку од 1 на 100 пациенти, но кај повеќе од 1 на 1 000 пациенти;

Ретки – се појавуваат кај помалку од 1 на 1 000 пациенти, но кај повеќе од 1 на 10 000 пациенти;

Многу ретки – се појавуваат кај помалку од 1 на 10 000 пациенти;

Непознати (честотата не може да се одреди од достапните податоци).

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем

Ретко: продолжено време на крвање, тромбоцитопенија.

Крвање од носот, од гингивите и кожни подливи се последица на продолжено време на крвање. Овој ефект може да трае 4 до 8 дена по прекин на третманот.

Многу ретко, можна е појава на тешко крвање како крвање во мозокот, особено кај пациенти со неконтролиран висок крвен притисок и/или кај пациенти кои истовремено примаат антикоагулантна терапија.

Нарушувања на нервниот систем

Главоболка, вртоглавица, конфузија и тинитус се симптоми на предозирање, особено кај деца и кај постари лица.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Не многу чести: реакции на пречувствителност како бронхоспазма или кожни реакции.

Ретко: реакции на пречувствителност (*Erythema exsudativum multiforme*), понекогаш придружени со пад на крвниот притисок, диспнеја, анафилактичка реакција и ангионевротски едем, особено кај астматичари.

Нарушувања на респираторниот тракт

Ретко: астматичен напад.

Нарушувања на гастроинтестиналниот систем

Чести: гастроинтестинални тегоби како жарене, наузеја, vomitus, абдоминална болка, дијареја, како и окултно крвање во гастроинтестиналниот тракт.

Не многу чести: улкус и крвање во гастроинтестиналниот тракт.

По долготрајно земање, поради можноста од окултно крвање можна е појава на сидеропенична анемија.

Нарушувања на метаболизмот

Многу ретко: хипогликемија.



Ацетилсалицилната киселина го намалува излучувањето на урична киселина, што може да провоцира напад на гихт кај предиспонираните лица.

Хепатобилијарни нарушувања

Многу ретко: покачување на вредностите на црнодробните ензими.

Нарушувања на уринарниот систем

Ретко: примената на големи дози подолг временски рок може да предизвика бубрежно оштетување.

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“ бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата – <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Треба да се направи разлика помеѓу хронично предозирање со ацетилсалицилна киселина, манифестирано главно со нарушувања на ЦНС како што се зашеметеност, вертиго, конфузија и наузеја (т.н. салицилизам) и акутна интоксикација.

Главна манифестација е тешко нарушување на ацидо-базната рамнотежа.

Респираторната алкалоза се случува дури и при тераписки дози, како последица на зголемената респирација; истото се компензира со зголемена ренална екскреција на бикарбонати и на тој начин се одржува нормална вредност на рН во крвта. При токсични дози оваа компензација не е доволна и следи пад на вредностите на рН и на бикарбонатите. Вредностите на pCO_2 во крвта може да бидат нормални.

Симптоми на акутна интоксикација

Симптоми на умерена интоксикација (200 – 400 $\mu g/ml$): освен нарушување на ацидобазната и на електролитната рамнотежа, можна е појава на хипогликемија, исип, гастроинтестинално крвање, хипервентилација, тинитус, наузеја, повраќање, нарушувања на видот и на слухот, главоболка, вертиго и конфузија.

При тешка интоксикација (повеќе од 400 $\mu g/ml$) се појавува делириум, тремор, диспнеја, интензивно потење, хипертермија и кома.

Летална интоксикација е резултат на респираторна инсуфициенција.

Третман на интоксикација

Зависи од тежината, стадиумот и од клиничките знаци. Првенствено се состои од вообичаените мерки за намалување на апсорпцијата, мониторирање на електролитниот баланс и на балансот на водата, како и мерки за регулација на нарушената телесна температура и респирација.

При тешки случаи можно е да се наложи потреба од интензивен медицински третман (форсирана диуреза, хемодијализа), како и употреба на дијазепам во случај на конвулзии.



5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антиромботици; инхибитори на тромбоцитната агрегација (освен хепарин)
АТС код: B01AC06

Антиромботичниот ефект на ацетилсалицилната киселина е базиран на инхибирање на синтезата на тромбоксан A_2 во тромбоцитите. Ефектот се постигнува со ацетирање на цикло-оксигеназата, по што следи инхибирање на синтезата на тромбоксан A_2 , којшто претставува вазоконстрикторен простагландин, неопходен во процесот на тромбоцитната агрегација. Ефектот е постојан и вообичаено трае за време на целокупниот 8-дневен животен циклус на тромбоцитите. Новите клинички студии покажуваат дека антиромботичниот ефект на Кардиопирин се појавува и при употреба на многу мали дози.

Поради инхибицијата на простагландинската синтеза, ацетилсалицилната киселина спаѓа и во групата нестероидни антиревматици и поседува аналгетско, антипиретичко и антифлогистичко дејство.

Податоците од експериментите сугерираат дека ибупрофенот може да го инхибира ефектот на ниските дози ацетилсалицилна киселина на тромбоцитната агрегација, во случај на истовремена примена. Во една студија потврдено е дека единечна доза на 400 mg ибупрофен, употребен 8 часа пред или во тек на 30 минути по употребата на 81 mg формулација на ацетилсалицилна киселина со брзо ослободување, доведува до намалување на нејзиниот ефект при формирањето тромбоксан или при агрегацијата на тромбоцитите. Поради лимитираноста на овие податоци и поради несигурноста во поглед на екстраполацијата на овие резултати во клинички услови, не може да се извлечат сигурни заклучоци врзано со регуларната примена на ибупрофен и ефектот на повремениот примена на ибупрофен не може да се третира за клинички релевантен.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По употреба на гастрорезистентна фармацевтска формулација, ацетилсалицилната киселина се ресорбира во дуоденумот. Максималните плазматски нивоа се постигнуваат 3 часа по употребата.

Дистрибуција

Врзувањето за плазматските протеини е во зависност од плазматската концентрација на ацетилсалицилна киселина: добиени се вредности од 49 % до над 70 % за ацетилсалицилна киселина и од 66 % до 98 % за салицилна киселина.

Метаболизам

Ацетилсалицилната киселина ензимски се хидролизира до салицилна киселина во интестиналната мукоза, но главно во црниот дроб. Понатаму салицилната киселина се глукуронизира во црниот дроб.



Елиминација

Екскрецијата на салицилната киселина (85 % во алкална и 10 % во кисела урина), како и на нејзините конјугати и деривати главно се одвива ренално.

Гастрорезистентните таблети Кардиопирин се биоеквивалентни со воден раствор на Кардиопирин; поради особената фармацевтска форма, полуживотот е продолжен од 2 на 4 часа.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Добиени се резултати од претклинички експерименти по орална, назална, супкутана и по интравенска апликација кај глувци, стаорци, заморчиња, зајаци и кај кучиња.

Во експериментите за хронична токсичност, со примена на терапевтски дози ацетилсалицилна киселина наменети за луѓе не се појавиле значајни разлики во споредба со контролната група.

In vitro истражувањата не покажале мутаген потенцијал на ацетилсалицилната киселина.

Студии направени на глувци и на стаорци потврдиле дека ацетилсалицилната киселина нема канцероген потенцијал.

Токсични ефекти на репродукцијата:

Во испитувањата направени на животни (стаорци, кучиња) со употреба на големи дози ацетилсалицилна киселина се појавиле тератогени ефекти. Опишани се и нарушувања во имплантацијата, ембрио- и фетотоксични ефекти, како и нарушувања на способноста за учење на новороденчињата кои пренатално биле изложени на ацетилсалицилна киселина.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Таблетно јадро:

- лактоза монохидрат;
- микрокристална целулоза;
- колидален анхидричен силициум;
- компиров скроб.

Филм-обвивка:

- талк;
- триацетин;
- метакрилна киселина – етилакрилат кополимер.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на употреба

36 месеци.



6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

Лекот се чува на температура под 30 °C.

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Таблети се спакувани во Al/PVC блистер, секој блистер содржи по 10 таблети.

Кутијата содржи 30 таблети (3 блистера) и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Посебни мерки при употреба не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје

бул. Александар Македонски 12

1 000 Скопје, Република Северна Македонија

тел.: +389 2 31 04 000

факс: +389 2 31 04 021

www.alkaloid.com.mk

во соработка со G.L. Pharma GmbH, A-8502 Lannach, Австрија.

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември 2019 г.

