

From:

To:

Date: 4/8/2022 9:40:23 AM

Subject:

Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВА КИСЛОТА

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний; тальк; кислота лимонна, моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї поверхонь скошені, з рискою для поділу, білого кольору. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів з анальгетичними, жарознижувальними і протизапальними властивостями. Механізм її дії полягає у незворотній інактивації ферментів циклооксигенази, що відіграють важливу роль при синтезі простагландинів.

При пероральному прийомі у дозах від 0,3 г до 1 г препарат застосовують для полегшення болю і станів, які супроводжуються гарячкою легкого ступеня, таких як застуда та грип, для зниження температури і послаблення болю у суглобах та м'язах.

Ацетилсаліцилову кислоту показано також застосовувати при гострих та хронічних запальних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, остеоартрити та анкілозуючий спондиліт. При таких захворюваннях застосовують, як правило, високі дози препарату – від 4 г до 8 г ацетилсаліцилової кислоти на добу.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбосану А₂, застосовувати при багатьох судинних захворюваннях у дозах 75-300 мг на добу.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо кислота ацетилсаліцилова швидко та повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Під час та після абсорбції вона перетворюється на основний активний метаболіт – кислоту саліцилову. Максимальна концентрація кислоти ацетилсаліцилової у плазмі крові досягається через 10-20 хвилин, саліцилатів – через 20-120 хвилин відповідно.

Ацетилсаліцилова та саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові і швидко розподіляються в організмі. Саліцилова кислота проникає крізь плаценту і в грудне молоко.

Саліцилова кислота зазнає метаболізму у печінці.

Кінетика виведення саліцилової кислоти залежить від дози, оскільки метаболізм обмежений активністю ферментів печінки. Період напіввиведення залежить від дози і зростає від 2-3 годин при застосуванні низьких доз до 15 годин – при застосуванні високих доз. Саліцилова кислота та її метаболіти виводяться з організму переважно нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для симптоматичного лікування головного болю, зубного болю; болю у горлі, зумовленого застудою; альгодисменореї; болю у м'язах та суглобах; болю у спині; помірного болю, зумовленого артритом. При застуді або гострих респіраторних захворюваннях для симптоматичного полегшення болю та гарячки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату. Бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), в анамнезі. Гострі шлунково-кишкові виразки. Геморагічний діатез. Виражена ниркова недостатність. Виражена печінкова недостатність. Виражена серцева недостатність. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг на тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Особливі заходи безпеки.

Ацетилсаліцилову кислоту застосовують з обережністю при:

- гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини;
- шлунково-кишкових виразках в анамнезі, у тому числі при хронічній чи рецидивуючій виразковій хворобі або шлунково-кишкових кровотечах в анамнезі;
- одночасному застосуванні антикоагулянтів;
- порушеннях функції нирок або порушеннях кровообігу (таких як захворювання судин нирок, застійна серцева недостатність, дегідратація, масивні хірургічні втручання, сепсис або значні крововтрати), оскільки ацетилсаліцилова кислота може додатково підвищувати ризик пошкодження нирок та спричиняти гостру ниркову недостатність;
- порушеннях функції печінки.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки та поліпозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ та на тлі лікування ацетилсаліциловою кислотою можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти.

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів, які мають знижене виведення сечової кислоти. Призначення препарату дітям віком до 15 років як протигарячкового засобу може сприяти виникненню синдрому Рея.

При тривалому застосуванні для виявлення ульцерогенної дії необхідно періодично досліджувати кал на наявність крові, а також робити аналізи крові (1 раз в 2 тижні). За 5-7 діб до хірургічного втручання препарат треба відмінити.

У хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота може спричиняти гемоліз або гемолітичну анемію. Факторами, що підвищують ризик гемолізу, є, наприклад, застосування високих доз, гарячка або гострі інфекції.

Тривале застосування аналгетиків може призводити до появи головного болю.

Частий прийом знеболювальних засобів може спричиняти тимчасове порушення роботи нирок з ризиком розвитку ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Ризик є особливо високим, коли одночасно застосовувати декілька різних аналгетиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації.

Застосування метотрексату у дозах 15 мг на тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

При застосуванні метотрексату у дозах менше 15 мг на тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з білками плазми крові).

Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає незворотному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик серцево-судинних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

При одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та антикоагулянтів підвищується ризик розвитку кровотечі.

При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (завдяки взаємопосилюючому ефекту) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч.

Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями).

При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

При одночасному застосуванні високих доз ацетилсаліцилової кислоти та пероральних антидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, пов'язаної з білками плазми крові.

Діуретики у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (включаючи гідрокортизон), які застосовуються для замісної терапії при хворобі Аддісона, у період лікування кортикостероїдами знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилаторних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів травного тракту через можливість синергічного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з білками плазми крові, підвищуючи токсичність останньої.

Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки травного тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти з метамізолом може клінічно значущо знизити рівень агрегації тромбоцитів.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ацетилсаліцилову кислоту можна застосовувати у період вагітності тільки у тому випадку, коли інші лікарські засоби не є ефективними. Саліцилати можна застосовувати у період вагітності тільки після оцінки співвідношення ризик/користь.

Протягом I та II триместру вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, призначати не слід, крім випадків надзвичайної необхідності. Якщо препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, застосовують жінки, які планують вагітність, а також протягом I та II триместру вагітності, їх дози мають бути настільки низькими, а курс лікування настільки короткочасним, наскільки це можливо.

Застосування саліцилатів у I триместрі вагітності асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку вроджених вад (палатосхиз («вовча паща»), вади серця, гастрошизис). Проте при довготривалому застосуванні препарату у терапевтичних дозах, що перевищували 150 мг на добу, цей ризик виявився низьким: у результаті дослідження, проведеного на парах «мати-дитина», не виявлено зв'язку між застосуванням ацетилсаліцилової кислоти та збільшенням ризику вроджених вад.

Згідно з попередніми оцінками, при довготривалому застосуванні препарату не рекомендується приймати його у дозі, що перевищує 150 мг на добу.

У III триместрі вагітності прийом саліцилатів у високих дозах (понад 300 мг на добу) може призвести до переносування вагітності та послаблення переймів під час пологів, а також до кардіопульмональної

токсичності (передчасного закриття *ductus arteriosus*) або порушення ниркової функції у плода. Застосування ацетилсаліцилової кислоти у великих дозах незадовго до пологів може призвести до внутрішньочерепних кровотеч, особливо у недоношених дітей. Таким чином, крім надзвичайно особливих випадків, зумовлених кардіологічними або акушерськими медичними показаннями з використанням спеціального моніторингу, застосування ацетилсаліцилової кислоти протягом III триместру вагітності протипоказане. Саліцилати та їх метаболіти проникають у грудне молоко у невеликій кількості. Оскільки побічні реакції у немовлят після випадкового застосування препарату не спостерігалися, переривати годування груддю, як правило, не вимагається. При довготривалому застосуванні препарату або застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах слід вирішити питання про припинення годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не відзначалося впливу на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Ацетилсаліцилову кислоту слід приймати внутрішньо після вживання їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Ацетилсаліцилову кислоту не можна застосовувати довше 3-5 діб без консультації лікаря.

Дорослі та діти віком від 15 років.

Разова доза – 500-1000 мг (1-2 таблетки). Повторний прийом можливий через 4-8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 4 г (8 таблеток).

Попередження.

Для хворих із помірними порушеннями функції печінки або нирок слід зменшити дозу препарату або збільшити інтервал між застосуваннями.

Діти.

Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 15 років. Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла. При деяких вірусних захворюваннях, особливо грипі А, грипі В та вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилову кислоту застосовувати як супутній препарат, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея.

Передозування.

Передозування саліцилатів можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування), і причинами якої можуть бути, наприклад, випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм виникають, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Симптоми: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, оборотні порушення зору, блювання, порушення реологічних властивостей і згортання крові. При значному передозуванні – мовна сплутаність, сонливість, колапс, тремор, задишка, ядуха, гіпертермія, зневоднення, кома, метаболічний ацидоз, дихальний алкалоз, порушення вуглеводного обміну.

Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може відзначитися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції виникають при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнитися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найбільш загальним показником для дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою шлункового

вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або у разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою.

В силу складних патофізіологічних ефектів ознаками отруєння саліцилатами можуть бути:

– інтоксикація від слабкої до помірної – тахіпное, гіперпное, дихальний алкалоз, підвищена пітливість, нудота та блювання;

– інтоксикація від помірної до тяжкої – респіраторний алкалоз, що супроводжується компенсаторним метаболічним ацидозом, гіперпірексією. З боку дихальної системи: від гіперпное, некардіогенного набряку легень до зупинки дихання і асфіксії. З боку серцево-судинної системи: від аритмії, артеріальної гіпотензії до зупинки серця. Також спостерігається дегідратація, олігоурія аж до ниркової недостатності; порушення метаболізму глюкози, кетоз; шлунково-кишкові кровотечі; гематологічні зміни – від пригнічення тромбоцитів до коагулопатій. З боку нервової системи: токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС, що проявляється у вигляді сонливості, пригнічення свідомості до розвитку коми та судом.

Зміни з боку лабораторних та інших показників: алкалемія, алкалурія, ацидемія, ацидурія, зміни артеріального тиску, зміни на ЕКГ, гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, зміни ниркової функції, гіперглікемія, гіпоглікемія (особливо у дітей). Підвищений рівень кетонових тіл, гіпопротромбінемія.

Лікування. Лікування інтоксикації, спричиненої передозуванням ацетилсаліцилової кислоти, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами та забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі застосовані заходи мають бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При тяжких отруєннях показаний гемодіаліз.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: диспепсія, біль у епігастральній ділянці, абдомінальний біль, печія, нудота, блювання; в окремих випадках – запалення травного тракту, ерозивно-виразкові ураження травного тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами; рідко – транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

З боку системи крові: внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може підвищувати ризик розвитку кровотеч. Спостерігалися такі кровотечі як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен; рідко або дуже рідко – серйозні кровотечі, такі як шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які у поодиноких випадках могли потенційно загрожувати життю.

Кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії, тромбоцитопенія, лейкопенія, синдром Рея (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфурія.

Алергічні реакції: у пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій, включаючи такі симптоми як токсикодермія, висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладеність носа.

У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які потенційно вражають шкіру, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт і серцево-судинну систему, при тривалому застосуванні: інтерстиціальний нефрит, преренальна азотемія з підвищенням рівня креатиніну крові та гіперкальціємією, папілярний некроз, гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, захворювання крові, асептичний менінгіт, посилення симптомів застійної серцевої недостатності, набряки, підвищення активності амінотрансфераз у крові.

Дуже рідко спостерігали тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок та некардіогенний набряк легень.

З боку нервової системи: головний біль, сплутаність свідомості, запаморочення і дзвін у вухах, зниження слуху, що може свідчити про передозування.

З боку сечовидільної системи: повідомлялося про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістерах.

По 10 таблеток у блістері; 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта – № 10.

За рецептом – № 100.

Виробник

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.

