

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВА КИСЛОТА
(ACETYLSALICYLIC ACID)

Склад:

діюча речовина: ацетилсаліцилова кислота;

1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, крохмаль кукурудзяний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: одношарові таблетки круглої форми, з опуклими верхньою і нижньою поверхнями, білого або майже білого кольору. На розломі під лупою видно відносно однорідну структуру.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики і антипіретики. Ацетилсаліцилова кислота.

Код АТХ N02B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) з аналгетичними, жарознижувальними та протизапальними властивостями. Механізм її дії полягає у необоротній інактивації ферментів циклооксигенази, що відіграють важливу роль при синтезі простагландинів.

Ацетилсаліцилову кислоту застосовують перорально у дозах від 0,3 до 1 г для полегшення болю і станів, які супроводжуються гарячкою, таких як застуда, для зниження температури і послаблення болю у суглобах та м'язах.

Ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів, блокуючи синтез тромбоксану A₂.

Фармакокінетика.

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

Ацетилсаліцилова та саліцилова кислоти повністю зв'язуються з білками плазми крові і швидко розподіляються в організмі.

Саліцилова кислота проникає крізь плаценту й екскретується у грудне молоко.

Саліцилова кислота метаболізується в печінці. Метаболітами саліцилової кислоти є саліцилсечова кислота, саліцилфенол глюкуронід, саліцилацил глюкуронід, гентизинова та гентизинсечова кислоти.

Кінетика виведення саліцилової кислоти залежить від дози, оскільки метаболізм обмежений активністю печінкових ферментів. 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 суглобах, болю у спині.

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 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/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- III триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації

Застосування ацетилсаліцилової кислоти з *метотрексатом* у дозах 15 мг/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 ацетилсаліцилової кислоти з *метотрексатом* у дозах менше 15 мг/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 необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів із ризиком серцево-судинних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

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

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

Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (через конкуренцію виведення сечової кислоти нирковими каналцями).

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* групи похідних сульфонілсечовини або *інсуліну* посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми крові.

Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують клубочкову фільтрацію через зниження синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона). При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти одночасно з *кортикостероїдами* знижується рівень саліцилатів у крові та підвищується ризик передозування після закінчення лікування, а також підвищується ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

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

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту через можливість синергічного ефекту.

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

Етиловий спирт спричиняє пошкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і

продовжує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Особливості застосування.

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 пацієнтів із гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування препаратами ацетилсаліцилової кислоти можливий розвиток бронхоспазму, нападу бронхіальної астми або інших реакцій гіперчутливості.

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

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів зі зниженим виведенням сечової кислоти.

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

Тривале застосування аналгетиків може призвести до появи головного болю.

Частий прийом знеболювальних засобів може викликати тимчасове порушення роботи нирок з ризиком розвитку ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Ризик особливо високий, коли одночасно застосовують декілька різних аналгетиків.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

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

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний/внутрішньоутробний розвиток. Наявні дані епідеміологічних досліджень вказують на ризик викидня та вад розвитку плода після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується залежно від збільшення дози та тривалості терапії. Згідно даних досліджень зв'язок між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищеним ризиком викидня не підтверджено.

Наявний підвищений ризик гастрошизису не може бути виключений при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти. На ранніх термінах вагітності (1-4-й місяць) не був встановлений зв'язок із підвищеним ризиком розвитку мальформацій.

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

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

- серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном.

На жінку і плід наприкінці вагітності інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати таким чином:

- можливість подовження часу кровотечі, антиагрегантний 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.

Фертильність

Існують певні дані, що препарати, які пригнічують синтез простагландинів, можуть порушувати репродуктивну функцію у жінок через вплив на овуляцію. Це явище має оборотний характер і зникає після відміни лікування.

Період годування груддю

Саліцилати та їх метаболіти проникають у грудне молоко у невеликій кількості.

Оскільки побічні реакції у немовлят, матері яких приймали ацетилсаліцилову кислоту, не спостерігалися, переривати годування груддю зазвичай не потрібно. При довготривалому застосуванні препарату або застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах слід

вирішити питання щодо припинення годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не відзначалося впливу препарату на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо після їди, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Препарат не можна застосовувати довше 3-5 днів без консультації лікаря.

Дорослі та діти віком від 15 років.

500-1000 мг як одноразова доза. Повторний прийом можливий через 4-8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 4 г.

Попередження.

Для хворих із супутніми порушеннями функції печінки або нирок необхідно знизити дозу препарату або збільшити інтервал між застосуваннями.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 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 застосовують як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея.

Передозування.

Саліцилатна токсичність (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичність) можлива через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії, а також через гостру інтоксикацію (передозування), яка потенційно загрожує життю і причинами якої можуть бути, наприклад, випадкове застосування дітьми або передозування.

Хронічна інтоксикація саліцилатами може мати прихований характер, оскільки її ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм, зазвичай настає тільки після повторного застосування великих доз.

Симптоми. Запаморочення, дзвін у вухах, глухота, підвищена пітливість, нудота та блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати шляхом зниження дози. Дзвін у вухах можливий при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150–300 мкг/мл. Більш серйозні побічні реакції спостерігаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові більше 300 мкг/мл.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який залежить від віку пацієнта та тяжкості інтоксикації. У дітей найбільш характерним проявом є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не можна оцінити лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку.

Через складні патофізіологічні ефекти ознаками і симптомами 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 та 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 коагулопатії. 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 (промивання шлунка, застосування активованого вугілля, форсований діурез). Усі вжиті заходи повинні бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При серйозних отруєннях показаний гемодіаліз.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту. Диспепсія, біль у епігастральній ділянці та абдомінальний біль, печія; в окремих випадках – запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового 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 печінкових трансаміназ.

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

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

У хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази тяжкого ступеня зафіксовано гемоліз та розвиток гемолітичної анемії.

З боку імунної системи. У пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, свербіж, екзема, риніт, закладеність носа, зниження артеріального тиску. Дуже рідко спостерігали тяжкі реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, некардіогенний набряк легень; шкірні реакції тяжкого ступеня, включаючи ексудативну мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. 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.

З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення, порушення слуху; дзвін у вухах та сплутаність свідомості можуть бути ознаками передозування.

З боку сечовидільної системи. Наявні дані щодо порушення функції нирок та розвитку гострої ниркової недостатності.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах;

по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ACETYLSALICYLIC ACID)

Состав:

действующее вещество: ацетилсалициловая кислота;

1 таблетка содержит кислоты ацетилсалициловой 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: однослойные таблетки круглой формы, с выпуклыми верхней и нижней поверхностями, белого или почти белого цвета. На изломе под лупой видно относительно однородную структуру.

Фармакотерапевтическая группа. Анальгетики и антипиретики. Ацетилсалициловая кислота. Код ATX N02B A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ацетилсалициловая кислота принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) с анальгетическими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Механизм ее действия заключается в необратимой инактивации ферментов циклооксигеназы, которые играют важную роль при синтезе простагландинов.

Ацетилсалициловую кислоту применяют перорально в дозах от 0,3 до 1 г для облегчения боли и состояний, сопровождающихся лихорадкой, таких как простуда, для снижения температуры и ослабления боли в суставах и мышцах.

Ацетилсалициловая кислота подавляет агрегацию тромбоцитов, блокируя синтез тромбоксана A_2 .

Фармакокинетика.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после абсорбции она превращается в основной активный метаболит – салициловую кислоту. Максимальная концентрация ацетилсалициловой кислоты в плазме крови достигается через 10–20 минут, салицилатов – через 20–120 минут.

Ацетилсалициловая и салициловая кислоты полностью связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме.

Салициловая кислота проникает через плаценту и экскретируется в грудное молоко.

Салициловая кислота метаболизируется в печени. Метаболитами салициловой кислоты являются салицилмочевая кислота, салицилфенол глюкуронид, салицилацил глюкуронид, гентизиновая и гентизинмочевая кислоты.

Кинетика выведения салициловой кислоты зависит от дозы, поскольку метаболизм ограничен активностью печеночных ферментов. Период полувыведения зависит от дозы и увеличивается от 2–3 часов при применении низких доз до 15 часов при применении высоких доз. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся из организма преимущественно почками.

Клинические характеристики.

Показания.

Для симптоматического лечения головной боли, зубной боли, боли в суставах, боли в спине.

При простуде или острых респираторных заболеваниях для симптоматического облегчения боли и лихорадки.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам или к любому компоненту препарата.
- Бронхиальная астма, вызванная применением салицилатов или других НПВС в анамнезе.
- Острые желудочно-кишечные язвы.

- Геморрагический диатез.
- Выраженная почечная недостаточность.
- Выраженная печеночная недостаточность.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- Комбинация с метотрексатом в дозировке 15 мг/неделю или более (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- III триместр беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Противопоказанные комбинации

Применение ацетилсалициловой кислоты с *метотрексатом* в дозах 15 мг/неделю и более повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с протеинами плазмы крови).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При применении ацетилсалициловой кислоты с *метотрексатом* в дозах менее 15 мг/неделю повышается гематологическая токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы крови).

Одновременное применение *ибупрофена* препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении высоких доз салицилатов с *НПВП* (благодаря взаимоусиливающему эффекту) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты и *антикоагулянтов* повышается риск развития кровотечения.

Одновременное применение с *урикозурическими средствами*, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (из-за конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами).

При одновременном применении с *дигоксином* концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.

При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и *пероральных антидиабетических препаратов* из группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемического эффекта

ацетилсалициловой кислоты и вытеснения сульфонилмочевины, связанной с протеинами плазмы крови.

Диуретические средства в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают клубочковую фильтрацию из-за снижения синтеза простагландинов в почках.

Системные глюкокортикостероиды (за исключением гидрокортизона, который применяют для заместительной терапии при болезни Аддисона). При применении ацетилсалициловой кислоты одновременно с *кортикостероидами* снижается уровень салицилатов в крови и повышается риск передозировки после окончания лечения, а также повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Ингибиторы АПФ в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение клубочковой фильтрации в результате ингибирования вазодилататорных простагландинов и снижения гипотензивного эффекта.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Повышается риск кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта из-за возможности синергического эффекта.

При одновременном применении с *вальпроевой кислотой* ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с протеинами плазмы крови, повышая токсичность последней.

Этиловый спирт приводит к повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Особенности применения.

Ацетилсалициловую кислоту применяют с осторожностью при:

- гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также при наличии аллергии на другие вещества;
- желудочно-кишечных язвах в анамнезе, в том числе при хронической или рецидивирующей язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечениях в анамнезе;
- одновременном применении антикоагулянтов;
- нарушениях функции почек или нарушениях кровообращения (таких как заболевания сосудов почек, застойная сердечная недостаточность, дегидратация, массивные хирургические вмешательства, сепсис или значительные кровопотери), поскольку ацетилсалициловая кислота может дополнительно повышать риск повреждения почек и вызывать острую почечную недостаточность;
- нарушениях функции печени.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полипозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у пациентов с гиперчувствительностью к НПВС на фоне лечения препаратами ацетилсалициловой кислоты возможно развитие бронхоспазма, приступа бронхиальной астмы

или других реакций гиперчувствительности.

При хирургических операциях (в том числе стоматологических) применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления/усиления кровотечения, что обусловлено угнетением агрегации тромбоцитов на протяжении нескольких суток после применения ацетилсалициловой кислоты.

При применении малых доз ацетилсалициловой кислоты может снижаться выведение мочевой кислоты. Это может привести к возникновению подагры у пациентов со сниженным выведением мочевой кислоты.

У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию. Факторами, повышающими риск гемолиза, является, например, применение высоких доз препарата, лихорадка или острые инфекции.

Длительное применение анальгетиков может привести к появлению головной боли.

Частый прием обезболивающих средств может вызвать временное нарушение работы почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Риск является особенно высоким, когда одновременно применяют несколько различных анальгетиков.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Ацетилсалициловую кислоту можно применять в период беременности только в том случае, когда другие лекарственные средства не являются эффективными и только после оценки соотношения риск/польза.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и/или эмбриональное/внутриутробное развитие. Имеющиеся данные эпидемиологических исследований указывают на риск выкидыша и пороков развития плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов в начале беременности. Риск повышается в зависимости от увеличения дозы и продолжительности терапии. Согласно данным исследований связи между приемом ацетилсалициловой кислоты и повышенным риском выкидыша не подтверждено.

Имеющийся повышенный риск гастрошизиса не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. На ранних сроках беременности (1–4-й месяц) не была установлена связь с повышенным риском развития мальформаций.

Во время I и II триместра беременности препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. У женщин, которые предположительно могут быть беременными, или во время I и II триместра беременности доза препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, должна быть как можно ниже, а продолжительность лечения – как можно короче.

Во время III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять на плод следующим образом:

– сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и

легочной гипертензией);

– нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнионом.

На женщину и плод в конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять таким образом:

– возможность продления времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз;

– торможение сокращений матки, что может привести к задержке или удлинению продолжительности родов.

Учитывая это, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время III триместра беременности.

Фертильность

Существуют определенные данные, что препараты, подавляющие синтез простагландинов, могут нарушать репродуктивную функцию у женщин из-за влияния на овуляцию. Это явление имеет обратимый характер и исчезает после отмены лечения.

Период кормления грудью

Салицилаты и их метаболиты проникают в грудное молоко в небольшом количестве.

Поскольку побочные реакции у младенцев, матери которых принимали ацетилсалициловую кислоту, не наблюдались, прерывать кормление грудью, как правило, не нужно. При длительном применении препарата или применении ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах следует решить вопрос относительно прекращения кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не отмечалось влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат принимать внутрь после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

Препарат нельзя применять дольше 3-5 суток без консультации врача.

Взрослые и дети старше 15 лет.

500-1000 мг однократно. Повторный прием возможен через 4-8 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 4 г.

Предупреждение.

Для больных с сопутствующими нарушениями функции печени или почек необходимо снизить дозу препарата или увеличить интервал между применениями.

Дети.

Препарат применять детям старше 15 лет. Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редкой, но опасной для жизни болезнью, требующей неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышенным, если ацетилсалициловую кислоту применяют как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в этом случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются длительной рвотой, это может быть признаком синдрома Рея.

Передозировка.

Салицилатная токсичность (применение более 100 мг/кг/сутки более 2 суток может вызвать токсичность) возможна через хроническую интоксикацию, которая возникла в результате длительной терапии, а также через острую интоксикацию (передозировку), которая потенциально угрожает жизни и причинами которой могут быть, например, случайное применение детьми или передозировка.

Хроническая интоксикация салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку ее признаки неспецифичны. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм, обычно наступает только после повторного применения больших доз.

Симптомы. Головокружение, звон в ушах, глухота, повышенная потливость, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать путем снижения дозы. Звон в ушах возможен при концентрации салицилатов в плазме крови более 150–300 мкг/мл. Более серьезные побочные реакции наблюдаются при концентрации салицилатов в плазме крови более 300 мкг/мл.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который зависит от возраста пациента и тяжести интоксикации. У детей наиболее характерным проявлением является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния нельзя оценить только на основании концентрации салицилатов в плазме крови. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формированием конкрементов в желудке.

В силу сложных патофизиологических эффектов признаками и симптомами отравления салицилатами могут быть:

Интоксикация от слабой до умеренной – тахипноэ, гиперпноэ, дыхательный алкалоз; повышенная потливость, тошнота и рвота.

Интоксикация от умеренной до тяжелой – респираторный алкалоз, сопровождающийся компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексией. Со стороны дыхательной

системы: от гиперпноэ, некардиогенного отека легких до остановки дыхания и асфиксии. Со стороны сердечно-сосудистой системы: от аритмии, артериальной гипотензии до остановки сердца. Также наблюдается дегидратация, олигоурия вплоть до почечной недостаточности; нарушение метаболизма глюкозы, кетоз; желудочно-кишечные кровотечения; гематологические изменения – от угнетения тромбоцитов к коагулопатии. Со стороны нервной системы: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС, что проявляется в виде сонливости, угнетения сознания до развития комы и судорог.

Изменения со стороны лабораторных и других показателей: алкалемия, алкалурия, ацидемия, ацидурия, изменения артериального давления, изменения на ЭКГ, гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, изменения почечной функции, гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей). Повышенный уровень кетоновых тел, гипопротромбинемия.

Лечение.

Лечение интоксикации, вызванной передозировкой ацетилсалициловой кислоты, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечивается стандартными методами, которые применяют при отравлении (промывание желудка, применение активированного угля, форсированный диурез). Все принятые меры должны быть направлены на ускорение удаления препарата и восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводят инфузионное введение растворов электролитов. При серьезных отравлениях показан гемодиализ.

Побочные реакции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Диспепсия, боль в эпигастральной области и абдоминальная боль, изжога; в отдельных случаях – воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в редких случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями.

Редко – транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны крови и лимфатической системы. Вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения как периперационные кровотечения, гематомы, урогенитальные кровотечения, носовые кровотечения, кровотечения из десен; редко или очень редко – серьезные кровотечения, такие как желудочно-кишечные кровотечения и церебральные геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатических средств), которые в единичных случаях могут угрожать жизни.

Кровотечения могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровоотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия.

У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы тяжелой степени зафиксировано

гемолиз и развитие гемолитической анемии.

Со стороны иммунной системы. У пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к салицилатам возможно развитие аллергических реакций, включая такие симптомы как сыпь, крапивница, зуд, экзема, ринит, заложенность носа, снижение артериального давления. Очень редко наблюдали тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, некардиогенный отек легких; кожные реакции тяжелой степени, включая экссудативную мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. У больных бронхиальной астмой возможно увеличение частоты возникновения бронхоспазма; аллергических реакций от незначительной до умеренной степени, которые потенциально поражают кожу, дыхательную систему, желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему.

Со стороны нервной системы. Головная боль, головокружение, нарушение слуха; звон в ушах и спутанность сознания могут быть признаками передозировки.

Со стороны мочевыделительной системы. Имеются данные о нарушении функции почек и развитии острой почечной недостаточности.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистерах;

по 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 20300, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.