

Состав

Действующее вещество: ацетилсалициловая кислота; 1 таблетка содержит 500 мг ацетилсалициловой кислоты; другие составляющие: целлюлоза порошкообразная, крахмал кукурузный.

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Салициловая кислота и производные. Кислота ацетилсалициловая. Код АТХ N02B A01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) и обладает анальгезирующими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Механизм ее действия состоит в необратимой инактивации ферментов циклооксигеназы, играющих важную роль в синтезе простагландинов. Перорально в дозах от 0,3 г до 1 г ацетилсалициловую кислоту применяют для облегчения боли и состояний, сопровождающихся лихорадкой, таких как простуда, для снижения температуры и ослабления боли в суставах и мышцах. Ацетилсалициловая кислота ингибирует агрегацию тромбоцитов, блокируя синтез тромбоксана А₂.

Фармакокинетика.

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. 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 кислота и гентизинмочевая кислота. Кинетика выведения салициловой кислоты зависит от дозы, поскольку метаболизм ограничен активностью печеночных ферментов. Период

полувыведения зависит от дозы и возрастает от 2-3 ч при применении низких доз до 15 ч – при применении высоких доз. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся из организма преимущественно почками.

Показания

Лечение легкого и умеренно выраженного острого болевого синдрома (головная, зубная боль, боль в суставах и связках, боль в спине). Симптоматическое лечение лихорадки и/или болевого синдрома при простудных заболеваниях.

Противопоказание

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

Несовместимость

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Противопоказаны 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 протезой). 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 протеинами).

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 НПВС (благодаря взаимоусиливающему эффекту) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

При одновременном применении лекарственного средства Аспирин и антикоагулянтов, тромболитиков и ингибиторов агрегации тромбоцитов (например тиклопидина, клопидогреля) повышается риск развития кровотечения. Поэтому у пациентов, нуждающихся в тромболитической терапии, следует контролировать симптомы внешних или внутренних кровотечений.

Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (благодаря конкуренции выведение 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 группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемического эффекта ацетилсалициловой кислоты и вытеснения сульфонилмочевины, связанной с протезой плазмы крови.

Диуретические средства в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают клубочковую фильтрацию благодаря снижению синтеза простагландинов в почках.

Системные глюкокортикостероиды (за исключением гидрокортизона, применяемого 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 сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение клубочковой фильтрации вследствие 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 способствует повреждению слизистой желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Особенности применения

Аспирин применяют с осторожностью при: гиперчувствительность к анальгетических, противовоспалительных, противоревматических средств, 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 ОПН; нарушениях функции печени у пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полипами носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у пациентов с гиперчувствительностью препаратом Аспирин возможно развитие бронхоспазма, приступа бронхиальной астмы или других реакций гиперчувствительности.

В силу своего эффекта угнетения агрегации тромбоцитов, продолжающегося до нескольких суток после применения, ацетилсалициловая кислота может повышать склонность к кровотечениям во время и после хирургических вмешательств (включая небольшие операции, например, удаление зубов). При

применении малых доз ацетилсалициловой кислоты может снижаться выведение мочевой кислоты. Это может привести к подагре подагры у пациентов с пониженным выведением мочевой кислоты. У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию.

Факторами, повышающими риск гемолиза, являются, например, применение высоких доз лекарственного средства, лихорадка или острые инфекции. Длительное применение анальгетиков может приводить к появлению головных болей. Частый прием обезболивающих средств может вызвать временное нарушение работы почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Риск особенно высок, когда одновременно применяются несколько различных анальгетиков.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Аспирин можно применять в период беременности только в том случае, если 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.

Имеющиеся эпидемиологические данные по поводу пороков развития не являются последовательными, однако повышенный риск гастрошизиса не может быть исключен при применении ацетилсалициловой кислоты. Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность. Во время I и II триместра беременности лекарственные средства, содержащие ацетилсалициловую кислоту, не следует назначать без четкой клинической необходимости. У женщин, планирующих беременность, или во время I и II триместра беременности доза лекарственных средств, 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 дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидрамнионом. На женщину и плод в конце

беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут влиять следующим образом: возможность продления времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после очень низких доз; торможение сокращений матки, что может привести к задержке или продлению продолжительности родов.

Ввиду этого, ацетилсалициловая кислота противопоказана во время III триместра беременности.

Фертильность

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

Кормление грудью.

Салицилаты и метаболиты проникают в грудное молоко в небольшом количестве.

Поскольку побочные реакции у грудных детей, матери которых кратковременно принимали ацетилсалициловую кислоту, не наблюдались, прерывать кормление грудью, как правило, не нужно. При длительном применении ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах следует прекратить кормление грудью. Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Не отмечалось влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Способ применения и дозирование

Аспирин принимают перорально после еды, запивая достаточным количеством жидкости (например стаканом воды). Пациенты с нарушенной функцией глотания могут растворять таблетки в ложке с водой. Аспирин нельзя применять дольше 4 суток без консультации врача. Взрослые и дети от 15 лет. 1-2 таблетки в виде однократной дозы. Повторный прием возможен через 4-8 часов. Максимальная суточная дозировка не должна превышать 3 г (6 таблеток). Предупреждение. Для больных с сопутствующими нарушениями функции печени или почек необходимо снизить дозу или увеличить интервал между применениями. Не следует применять это лекарственное средство натощак.

Дети.

Препарат применяют детям от 15 лет. Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), которые сопровождаются или не сопровождаются повышением температуры тела, без консультации врача. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно при гриппе типа А, гриппе типа В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редкой, но опасной для жизни болезнью и требует безотлагательного медицинского вмешательства. Риск может быть повышен, если ацетилсалициловая кислота применяется как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в этом случае не доказана.

Если указанные состояния сопровождаются длительной рвотой, это может являться признаком синдрома Рея.

Передозировка

Салицилатная токсичность (применение более 100 мг/кг/сут более 2 суток может вызвать токсичность) возможна из-за хронической интоксикации, возникшей вследствие длительной терапии, а также из-за острой интоксикации (передозировки), которая потенциально угрожает жизни и причинам которой могут быть, случайное применение детьми или передозировка. Хроническая интоксикация салицилатами может носить скрытый характер, поскольку ее признаки неспецифичны. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатом, или салицилизм, обычно наступает только после повторного применения больших доз.

Симптомы.

Головокружение, звон в ушах, глухота, потливость, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать путём снижения дозы. Колокол 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. Острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который зависит от возраста пациента и тяжести интоксикации. У детей наиболее характерным проявлением 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 или при приеме препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

В силу сложных патофизиологических эффектов признаками и симптомами отравления салицилатами могут быть: Интоксикация от слабой до умеренной – тахипное, гиперпное, дыхательный алкалоз, потливость, тошнота и рвота.

Интоксикация от умеренной до тяжелой – респираторный алкалоз, сопровождающийся компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексией. Со стороны дыхательной системы: гиперпноэ, некардиогенный отек легких, дыхательная недостаточность, остановка дыхания и асфиксия. Со стороны сердечно-сосудистой системы: от аритмии, гипотензии до остановки сердца. Также наблюдается дегидратация, олигоурия вплоть до почечной недостаточности; нарушение метаболизма глюкозы, кетоз; желудочно-кишечные кровотечения; гематологические изменения – от угнетения тромбоцитов до коагулопатии. Со стороны нервной системы: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС, проявляющееся в виде сонливости, угнетение сознания развития комы и судорог.

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

Лечение.

При подозрении на отравление салицилатами необходима немедленная госпитализация в специализированное отделение. Лечение интоксикации, вызванной передозировкой ацетилсалициловой кислоты, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечивается стандартными методами, применяемыми при отравлении (промывание желудка, применение активированного угля, форсированный диурез, симптоматическое лечение, восполнение потерь жидкости). Все предпринимаемые меры должны быть направлены на ускорение удаления препарата и восстановление электролитного и кислотно-щелочного состояния.

В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса производят инфузионное введение растворов электролитов. Щелочной диурез проводят для достижения значения рН мочи 7,5-8; форсированный щелочной диурез – при концентрации салицилатов в плазме крови > 500 мг/л (3,6 ммоль/л) у взрослых или > 300 мг/л (2,2 ммоль/л) у детей. При интоксикации тяжелой степени показан гемодиализ.

