

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Acetilsalicilskābe Stirol 325 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 tablete satur 325 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1.apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas ieapaļas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē. Dalījuma līnija paredzēta tabletes sadalīšanai divās vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lieto kā pretsāpju līdzekli vāji vai mēreni izteikta sāpju sindroma gadījumos, kā arī temperatūras pazemināšanai dažādas etioloģijas drudža laikā.

Lieto kā antitrombotisku līdzekli trombožu profilaksei, atkārtota miokarda infarkta, pārejošu išēmisku smadzeņu asinsrites traucējumu profilaksei un ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Vājas un vidējas intensitātes sāpju sindroma un drudža gadījumos acetilsalicilskābes devas pieaugušajiem – ir pa 1-2 tabletēm 3-4 reizes dienā ar ne mazāk kā 4 stundu intervālu; maksimālā diennakts deva – ir 4 g. Ārstēšanas kursa ilgums ir atkarīgs no terapijas efektivitātes. Zāles bez ārsta konsultācijas nedrīkst lietot ilgāk par 3 – 5 dienām.

Kā antitrombotisku līdzekli pieaugušie lieto pa ½ līdz 1 tabletei dienā stingrā ārsta uzraudzībā. Ārstēšanas ilgumu katrā gadījumā nosaka individuāli.

Lietošanas veids

Tabletes lieto iekšķīgi pēc ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Acetilsalicilskābi nedrīkst lietot sekojošos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- paaugstināta jutība pret salicilātiem, citiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (ja anamnēzē ir norādes uz bronhospazmu, nātreni, rinītu vai astmu, kurus izraisa acetilsalicilskābes vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana);
- peptiskas čūlas, trombocitopēnija, hemofilija, asinsreces traucējumi, hipertensija, izteikti aknu un nieru traucējumi;
- kontrindicēts bērniem līdz 16 gadu vecumam drudža un vīrusu infekciju gadījumā;
- grūtniecība, zīdīšanas periods;
- zāles nav ieteicamas podagras ārstēšanai;
- kombinācija ar metotreksātu devās pa 15 mg/nedēļā vai vairāk.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Acetilsalicilskābe var pastiprināt bronhu spazmas un izraisīt astmas lēkmes vai citas nopietnas jutības reakcijas. Riska faktori ir bronhiālā astma, siena drudzis, deguna polipi vai hroniskas respiratorās sasilšanas. Uzmanīgi jālieto nekontrolētas arteriālas hipertensijas, glikozes-6-fosfātdihidrogenāzes deficīta gadījumā, alerģisku slimību, nieru un aknu funkciju traucējumu gadījumā, vecāka gadagājuma pacientiem.

Acetilsalicilskābe inhibē trombocītu agregāciju, kas vērojams vairākas dienas pēc lietošanas, tāpēc tā var palielināt asiņošanas risku ķirurģisko operāciju laikā vai pēc tam (ieskaitot nelielas operācijas, piemēram, zobu ekstrakciju), tāpēc acetilsalicilskābes lietošana jāpārtrauc 10 dienas pirms ķirurģiskām manipulācijām.

Acetilsalicilskābe ar piesardzību jānozīmē pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antikoagulantus.

Acetilsalicilskābe ar piesardzību jānozīmē pacientiem, kuri vienlaikus lieto citus nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, tai skaitā ciklooksigenāzes-2 selektīvos inhibitorus.

Acetilsalicilskābe ar piesardzību jānozīmē pacientiem ar organisma dehidratāciju.

Acetilsalicilskābe var izraisīt hepatotoksicitāti, īpaši pacientiem ar juvenīlo idiopātisko artrītu.

Acetilsalicilskābe pat nelielās devās mazina urīnskābes izdali, kas var būt par iemeslu akūtas podagras lēkmei pacientam ar predispozīciju.

Ilgstošas terapijas un/vai acetilsalicilskābes lietošanas augstās devās gadījumā nepieciešama ārsta uzraudzība un regulāra hemoglobīna līmeņa kontrole.

Piesardzība jāievēro, ja anamnēzē ir kuņģa un zarnu čūlas, ieskaitot hroniskas čūlas vai periodiskus čūlas paasinājumus, vai arī kuņģa un zarnu asiņošana.

Bērniem acetilsalicilskābe ir kontrindicēta drudža un vīrusu infekcijas gadījumā Reja sindroma iespējamības dēļ. Reja sindroms ir ļoti reta, bet bīstama blakusparādība, par kuru var liecināt sekojošas pazīmes: letarģija, miegainība, sāpes vēderā, nemītīga vemšana, agresivitāte, krampji un koma. Lietošana bērniem pieļaujama tikai pēc ārsta norādījuma gadījumos, ja citi pasākumi bijuši neefektīvi vai juvenīlā artrīta ārstēšanai. Pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam jāizvairās no acetilsalicilskābes lietošanas drudža un vīrusu infekciju gadījumos.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Antikoagulanti, piemēram, kumarīns, heparīns

Acetilsalicilskābe pastiprina kumarīna atvasinājumu grupas un heparīna antikoagulējošu efektu. Palielinās asiņošanas risks, jo tiek inhibēta trombocītu darbība, bojāta kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas gļotāda un notiek iekšķīgi lietojamo antikoagulantu aizvietošana to saistīšanās vietā ar plazmas proteīnu.

Salicilātus saturoši citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, lietojot augstās devās ($\geq 3\text{g/dienā}$)

Acetilsalicilskābes un nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu vienlaikus lietošana var palielināt nevēlamo blakusparādību rašanās risku sinerģiskās iedarbības dēļ.

Ibuprofēns

Eksperimentāli dati liecina, ka ibuprofēns var inhibēt mazas devas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju, ja tos lieto vienlaikus. Tomēr, tā kā šo datu ir maz un pastāv neskaidrība par *ex vivo* datu attiecināšanu uz klīniskiem gadījumiem, tas nozīmē, ka nevar izdarīt skaidrus secinājumus par regulāru ibuprofēna lietošanu un netiek uzskatīts, ka var būt klīniski saistīta ietekme pēc neregulāras ibuprofēna lietošanas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Venlafaksīns, sibutramīns, iloprosts

Lietojuot vienlaicīgi ar acetilsalicilskābi palielinās asiņošanas risks.

Trombolītiskie līdzekļi/citi antitrombotiski līdzekļi, t.sk. tiklopidīns

Palielinās asiņošanas risks.

Digoksīns

Palielinās digoksīna koncentrācija plazmā, jo samazinās izdalīšanās caur nierēm.

Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (AKE):

Inhibēto asinsvadus paplašinošo prostaglandīnu dēļ pazeminās glomerulārā filtrācija. Lietojot acetilsalicilskābi (ja dienas deva lielāka par 300 mg) vienlaikus ar AKE inhibitoriem vai angiotenzīna II receptoru antagonistiem, palielinās nieru mazspējas risks un samazinās šo zāļu hipotensīvais efekts.

Diurētiskie līdzekļi kombinācijā ar acetilsalicilskābi

Pazeminātas renālās prostaglandīna sintēzes dēļ, samazinās glomerulārā filtrācija. Lietojot acetilsalicilskābi kopā ar spironolaktonu vai furosemīdu, pavājinās to diurētiskā darbība.

Lietojuot kopā ar acetazolamīdu, palielinās tā toksicitāte.

Ir ziņojumi par salicilātu intoksikāciju lietojuot salicilātus augstās devās vienlaicīgi ar karbonanhidrāzes inhibitoriem (acetazolamīds, diakarbs).

Cilostazols

Acetilsalicilskābes deva nedrīkst būt lielāka par 80 mg dienā, ja zāles lieto kopā ar cilostazolu.

Metotreksāts

Acetilsalicilskābe samazina metotreksāta ekskrēciju, tādējādi palielinot hemotoloģiskās toksicitātes risku (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām). Metotreksāta devās 15 mg/nedēļā vai vairāk kopā ar acetilsalicilskābi ir kontraindicēta. Īpaša piesardzība jāievēro, lietojuot acetilsalicilskābi kopā ar metotreksātu devā mazāka nekā 15 mg/nedēļā.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori

Metoklopramīda lietošana veicina acetilsalicilskābes absorbciju, palielinot salicilātu koncentrāciju plazmā. Paaugstināts augšējā kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks.

Sistēmiskie kortikosteroīdi, izņemot hidrokortizonu, ko lieto aizstājterapijā pie Adisona slimības:
Vienlaikus ārstēšanās ar glikokortikosteroīdiem var mazināt salicilskābes plazmas koncentrāciju (pastiprinās acetilsalicilskābes izvade). Tādēļ, pārtraucot glikokortikosteroīdu lietošanu, plazmā var rasties toksiska salicilātu koncentrācija, ja lietotas lielas acetilsalicilskābes devas. Minēto zāļu vienlaikus lietošana var palielināt kuņģa un zarnu trakta asiņošanas un čūlu veidošanās risku.

Antidiabētiskie līdzekļi, piemēram, insulīns, sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Augstas acetilsalicilskābes devas var potencēt sulfonilurīnvielas atvasinājumu hipoglikēmisko iedarbību, jo acetilsalicilskābe iedarbojas hipoglikēmiski un aizvieto sulfonilurīnvielas atvasinājumus, saistoties ar tās plazmas proteīniem.

Pretkrampju (pretepilepsijas) līdzekļi - valproiskābe

Palielinās valproiskābes toksicitāte, jo notiek aizvietošana proteīna saistīšanās vietās.

Antibiotikas

Acetilsalicilskābe var palielināt sulfonilamīdu toksicitāti.

Urikozūriskie līdzekļi – benzbromarons, probenecīds

Samazinās urīnskābes izvadīšanas efektivitāte (konkurē ar urīnskābes izvadīšanu caur nieru kanāliņiem).

Leikotrienu receptoru antagonisti

Acetilsalicilskābe palielina zafirlukasta plazmas līmeni.

Mifepristons

Mifepristona ražotājs rekomendē izvairīties no acetilsalicilskābes lietošanas astoņas līdz divpadsmit dienas pēc mifepristona nozīmēšanas.

Vairogdziedzera funkcijas testi:

Acetilsalicilskābe var izjaukt vairogdziedzera funkcijas pārbaudes testu rezultātus.

Antacīdie līdzekļi un adsorbenti

Antacīdie līdzekļi, radot sārmainu urīna reakciju, var veicināt acetilsalicilskābes izvadi; adsorbenti (kaolīns) samazina acetilsalicilskābes absorbciju.

Alkohols

Vienlaicīga alkohola lietošana palielina kuņģa un zarnu trakta gļotādas bojājuma un asiņošanas risku savstarpējās papildus iedarbības dēļ.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecības laikā (īpaši tās pēdējā trimestrī) acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta, jo prostaglandīnu sintēzes kavēšana var izraisīt priekšlaicīgu Botalla vada slēgšanos, asiņošanu mātei un bērnam.

Bērna zīdīšanas laikā acetilsalicilskābi nedrīkst lietot, jo tā nokļūst mātes pienā un pastāv Reja sindroma attīstības risks.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Acetilsalicilskābe neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Tālāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas pēc biežuma un orgānu sistēmu klasēm (OSK). Biežuma kategorijas noteiktas saskaņā ar MedDRA klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi: dažiem slimniekiem var novērot alerģiskas un ādas reakcijas, bronhospazmas, Kvinkes tūsku.

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi: nebūtiska īslaicīga arteriālā asinsspiediena paaugstināšanās, tahikardija, kas pāriet, pārtraucot zāļu lietošanu.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi: iespējamās sekojošas blakusparādības: bieži – dispepsija, kuņģa-zarnu trakta un vēdera sāpes, retāk - slikta dūša, vemšana, anoreksija, sāpes epigastrijā, diareja; reti erozīvi-čūlaini bojājumi, asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, kuņģa un zarnu trakta kairinājums ar nelielu asimptomātisku asins zudumu.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi: ļoti reti - aknu funkciju traucējumi, hepatotoksicitāte.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi: pagarināts tecēšanas laiks, reti – trombocitopēnija, anēmija. Ļoti reti ziņots par hipoprotrombinēmiju (pie lielām devām).

Nieru un urīna izvades sistēmas traucējumi: nieru funkciju traucējumi.

Nervu sistēmas traucējumi: ļoti reti ziņojumi par apjukumu.

Acu bojājumi: atgriezeniski redzes traucējumi.

Ausu un labirinta bojājumi: reti - troksnis ausīs, ļoti reti – dzirdes traucējumi, vertigo.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā: ilgstošas lietošanas gadījumā iespējamās galvassāpes.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Acetilsalicilskābes hroniska pārdozēšana (lielās devās), kad pārsvarā rodas centrālās nervu sistēmas traucējumi, atšķiras no akūtas intoksikācijas, kuras gadījumā galvenie ir skābju-sārnu līdzsvara traucējumi.

Intoksikācijas simptomi

Līdztekus skābju-sārnu līdzsvara un elektrolītu (piem., kālija zudums) traucējumiem, hipoglikēmijai, izsitumiem, kā arī gastrointestinālai asiņošanai ir novērota hiperventilācija, trokšnis ausīs, slikta dūša, vemšana, redzes un dzirdes traucējumi, galvassāpes, reibonis, apjukuma stāvokļi.

Smagas intoksikācijas gadījumā var rasties delīrijs, trīce, elpas trūkums, svīšana, eksikoze, hipertermija un koma. Ja intoksikācijai ir letāls iznākums, nāve parasti iestājas sakarā ar elpošanas apstāšanos.

Intoksikācijas terapija

Ārstējot intoksikāciju ar acetilsalicilskābi, terapijas pasākumi ir atkarīgi no intoksikācijas smaguma pakāpes, stadijas un klīniskajiem simptomiem. Tie ir parastie pasākumi, lai samazinātu aktīvās vielas uzsūkšanos, šķidruma un elektrolītu līdzsvara, kā arī temperatūras regulācijas un elpošanas traucējumu kontrole.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi/trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu.

ATĶ kods: N02BA01/B01AC06

Darbojas kā pretiekaisuma, analgētiskais un pretdrudža līdzeklis, kā arī kavē trombocītu agregāciju. Darbības mehānisms saistīts ar arahidonskābes, kas ir prostaglandīnu priekštecis un kam piemīt galvenā loma iekaisuma, sāpju un drudža patoģenēzē, metabolisma galvenā fermenta – ciklooksigenāzes aktivitātes nomākšanu.

Acetilsalicilskābes pretiekaisuma darbību izskaidro ar tās ietekmi uz iekaisuma perēklī noritošiem procesiem: kapilāru caurlaidības samazināšanos, hialuronidāzes aktivitātes pazemināšanos, iekaisuma procesa enerģētiskas apgādes samazināšanos ar ATF kavēšanu u.c.

Izteikto acetilsalicilskābes analgētisko darbību nosaka divi mehānismi: perifēriskais (pastarpināts ar prostaglandīnu sintēzi) un centrālais (noteikts ar prostaglandīnu sintēzes inhibēšanu centrālajā un perifēriskajā nervu sistēmā). Prostaglandīnu produkcijas samazināšanās rezultātā samazinās arī to ietekme uz termoregulācijas centriem. Acetilsalicilskābes antiagreganta īpašības nosaka neatgriezeniskie tromboksāna A₂ sintēzes traucējumi.

Eksperimentāli dati liecina, ka ibuprofēns var inhibēt mazas devas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju, ja tos lieto vienlaikus. Vienā pētījumā, kurā viena ibuprofēna 400 mg deva tika lietota 8 stundas pirms ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) vai 30 minūšu laikā pēc tās lietošanas, pavājinājās acetilsalicilskābes ietekme uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Tomēr, tā kā šo datu ir maz un pastāv neskaidrība par *ex vivo* datu attiecināšanu uz klīniskajiem gadījumiem, tas nozīmē, ka nevar izdarīt skaidrus secinājumus par regulāru ibuprofēna

lietošanu un netiek uzskatīts, ka var būt klīniski saistīta ietekme pēc neregulāras ibuprofēna lietošanas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lietojot iekšķīgi, ātri uzsūcas galvenokārt tievo zarnu proksimālajā daļā un mazākā mērā kuņģī. Barības esamība kuņģī būtiski izmaina acetilsalicilskābes uzsūkšanos.

Izkliede

Acetilsalicilskābe izplatās vairums organisma audos. Šķērso hematoencefālisko barjeru.

Biotransformācija

Metabolizējas aknās hidrolīzes ceļā ar salicilskābes veidošanos, pēc tam seko konjugācija ar glicīnu vai glikuronīdu. 49-70% acetilsalicilskābes (66-98% salicilskābes) saistās ar asins plazmas olbaltumiem.

Eliminācija

Izvadās no organisma galvenokārt caur nierēm salicilskābes veidā. Lietojot devu 0,3 g, eliminācijas pusperiods sastāda apmēram 3 stundas, lietojot devu 1 g, eliminācijas pusperiods sastāda 5-6 stundas.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Acetilsalicilskābes preklīniskais drošums ir labi zināms. Izmēģinājumos ar dzīvniekiem salicilāti izraisa tikai nieru orgānus bojājumus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Stearīnskābe

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
Sargāt no mitruma un gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 vai 12 tabletes polivinilhlorīda plēves un alumīnija folijas blisterī. Iepakojumā pievienota lietošanas instrukcija.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA Stirolbiofarm Baltikum
Meža prospekts 27 - 19, Jūrmala, LV-2010, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

00-0085

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2000. gada 16. februāris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 3. maijs.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2024