

## คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข

ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาที่มีแอสไพรินเป็นส่วนประกอบ

ด้วยปรากฏว่าทะเบียนตำรับยาแอสไพรินหลายตำรับ มีข้อบ่งใช้ไม่สอดคล้องกับข้อมูลทางวิชาการ ความแรงและรูปแบบยาที่ได้รับอนุญาตไว้ในบางข้อบ่งใช้ ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพ หรือความปลอดภัยในการใช้ยา หรือการนำไปใช้ได้ถูกต้อง ปลอดภัย รวมถึงฉลากและเอกสารกำกับยามีความหลากหลาย มีข้อความไม่สมบูรณ์และไม่มีเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน จึงอาจทำให้การใช้ยาไม่มีประสิทธิภาพ และอาจไม่ปลอดภัยต่อผู้ใช้

ดังนั้น เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้ใช้ยา อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘๖ ทวิ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๒๒ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ ๕/๒๕๕๐ เมื่อวันที่ ๑๔ พฤศจิกายน ๒๕๕๐ จึงมีคำสั่งต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้แก้ไขทะเบียนตำรับยาสูตรผสมแอสไพริน (aspirin) กับพาราเซตามอล (paracetamol) จำนวน ๑ ตำรับ คือ BRY - JAI POWDER ทะเบียนตำรับเลขที่ 2A 211/29 ของห้างหุ้นส่วนจำกัด ไบร้วิ๊ดฟาร์มาซูติคอล และทะเบียนตำรับยาสูตรผสมแอสไพริน (aspirin) กับคลอเฟนิรามีน (chlorpheniramine) จำนวน ๑ ตำรับ คือ YA TRA KILEN ทะเบียนตำรับยาเลขที่ 2A 232/28 ของบริษัท โอสดสภา จำกัด จากยาผสมเป็นยาเดี่ยวที่มีความแรงตามที่กำหนดไว้ในคำสั่งนี้

ข้อ ๒ ให้แก้ไขทะเบียนตำรับยาที่มีแอสไพรินเป็นส่วนประกอบ ยกเว้นตำรับยาสูตรผสมแอสไพริน (aspirin) และไดไพริดาโมล (dipyridamole) โดยให้มีข้อบ่งใช้ ความแรง ฉลาก และเอกสารกำกับยา ดังนี้

(๑) ข้อบ่งใช้และความแรง

(๑.๑) ไม่ให้ใช้ยาแอสไพริน แก้ปวด ลดไข้ ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า ๑๘ ปี

(๑.๒) ข้อบ่งใช้ บรรเทาอาการปวด ลดไข้ ใช้เฉพาะรูปแบบยาที่ออกฤทธิ์ทันที  
ในขนาดตั้งแต่ ๓๐๐ มิลลิกรัม ขึ้นไป

(๑.๓) ขี้อบ่งใช้ บรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบ ใช้กับยา  
ทุกรูปแบบในขนาดตั้งแต่ ๓๐๐ มิลลิกรัม ขึ้นไป

(๑.๔) ขี้อบ่งใช้ Juvenile rheumatoid arthritis, rheumatic fever และ Kawasaki's  
disease ใช้กับยาทุกรูปแบบ ในขนาดตั้งแต่ ๗๕ มิลลิกรัม ขึ้นไป

(๑.๕) ขี้อบ่งใช้ ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ใช้กับยาทุกรูปแบบ ในขนาด ๗๕ - ๑๒๕  
มิลลิกรัม

โดยให้แสดงความแรงของยาตามความแรงที่กำหนด ดังนี้ มาตรฐานระบบเกรน ได้แก่  
๑ ๑/๔ เกรน (๘๑ มิลลิกรัม), ๒ ๑/๒ เกรน (๑๖๒ มิลลิกรัม), ๕ เกรน (๓๒๕ หรือ ๓๒๔ มิลลิกรัม)  
หรือ ๑๐ เกรน (๖๕๐ มิลลิกรัม) มาตรฐานระบบเมตริก ได้แก่ ๗๕, ๑๐๐, ๓๐๐ หรือ ๕๐๐ มิลลิกรัม

(๒) ฉลาก ให้มีรายละเอียดและข้อความตามฉลากแนบท้ายคำสั่ง แล้วแต่กรณี

(๓) เอกสารกำกับยา ให้มีรายละเอียดและข้อความตามเอกสารกำกับยาแนบท้ายคำสั่ง  
แล้วแต่กรณี

ข้อ ๓ ให้แก้ไขรายละเอียดอื่นในทะเบียนตำรับยาให้สอดคล้องกับสรรพคุณ หรือสูตรยา  
ที่แก้ไข

ข้อ ๔ ให้ผู้รับอนุญาตยื่นคำขอแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตาม ข้อ ๑ - ข้อ ๓  
ให้แล้วเสร็จภายในสามร้อยหกสิบห้าวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป เมื่อพ้น  
กำหนดแล้ว กระทรวงสาธารณสุขจะดำเนินการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาที่ไม่ได้ดำเนินการแก้ไขตาม  
กฎหมายต่อไป

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๑๔ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๑

ชวรัตน์ ชาญวีรกูล

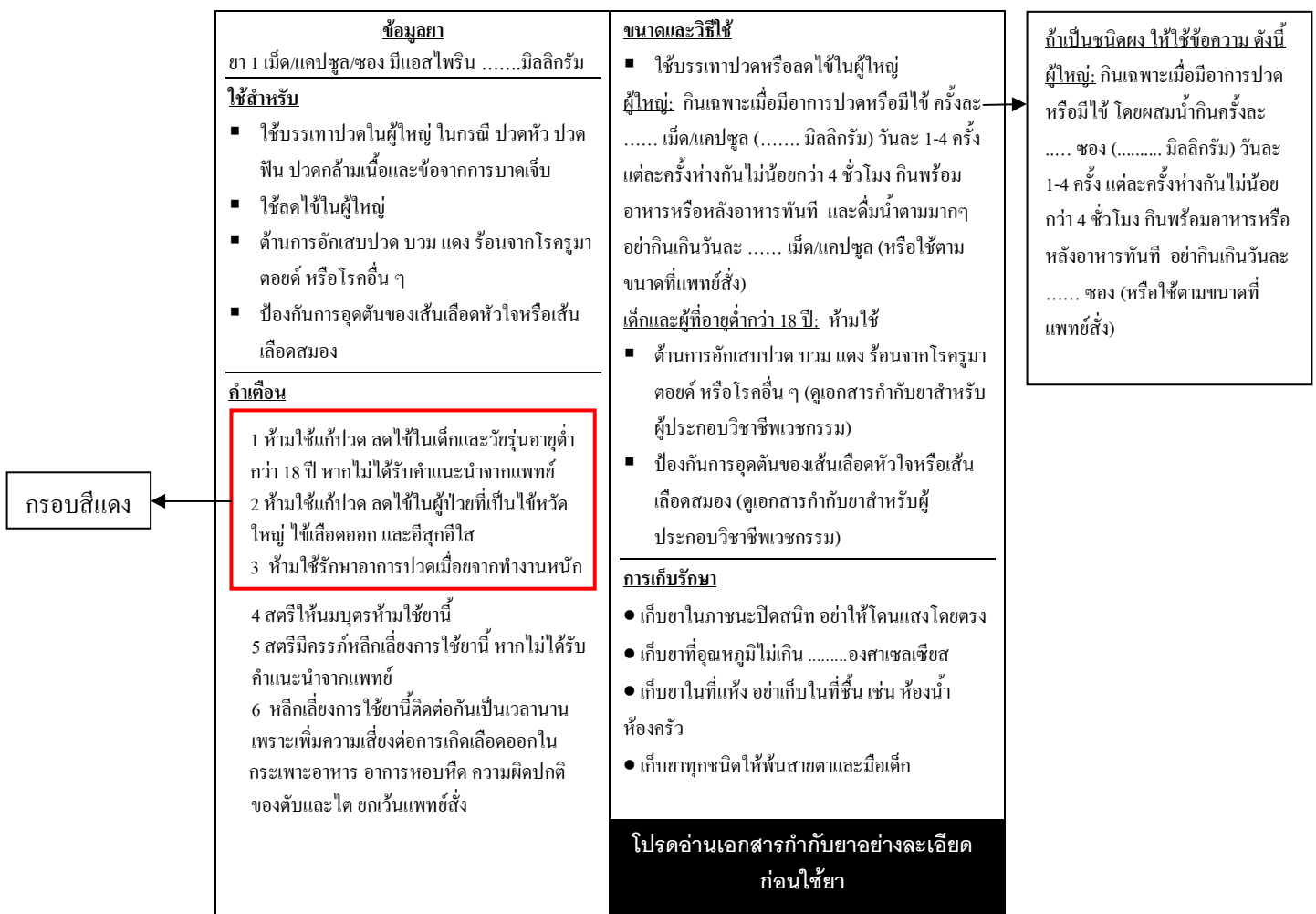
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

## ฉลากของยาแอสไพรินที่เป็นยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ ท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

ฉลากของยาแอสไพรินต้องมีหัวข้อ/ข้อความครบตามกฎหมายยา โดยมีการแบ่งพื้นที่ของฉลากยาเพื่อแสดง “กรอบข้อมูลยา” ดังนี้

1. กรอบข้อมูลยาในฉลากทั่วไปของแอสไพริน มีข้อมูลอย่างน้อย 5 หัวข้อ คือ ชื่อและความแรงของตัวยาลำคัญ ข้อบ่งใช้ คำเตือน ขนาดและวิธีใช้ และการเก็บรักษา ตัวอย่างของกรอบข้อมูลยาในฉลากทั่วไปแสดงตามรูปที่ 1 ซึ่งมีการปรับข้อมูลให้สอดคล้องกับทะเบียนตำรับยา

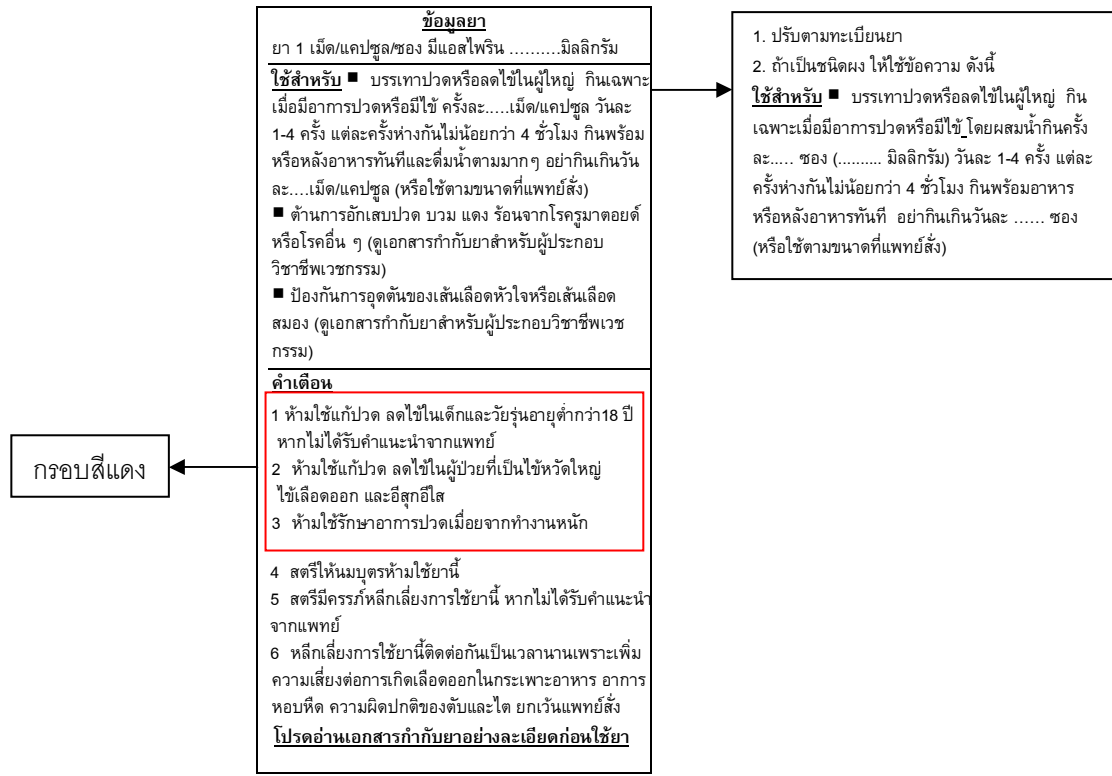
**รูปที่ 1** กรอบข้อมูลยาในฉลากทั่วไปของแอสไพรินชนิดเม็ด/แคปซูล/ผง



**หมายเหตุ** หัวข้อ “ใช้สำหรับ” และ “ขนาดและวิธีใช้” ไม่จำเป็นต้องแสดงครบทุกข้อ แต่ต้องสัมพันธ์กัน

2. กรอบข้อมูลยาในฉลากที่มีพื้นที่จำกัด มีข้อมูล คือ ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ ข้อบ่งใช้ (รวมข้อมูล "ขนาดและวิธีใช้" ไว้ในหัวข้อนี้) และคำเตือน ตัวอย่างของกรอบข้อมูลยาในฉลากที่มีพื้นที่จำกัดแสดงตามรูปที่ 2

รูปที่ 2 กรอบข้อมูลยาในฉลากที่มีพื้นที่จำกัดของแอสไพรินชนิดเม็ด/แคปซูล/ผง (เช่น ขนาด 5x7 ซม.)



หมายเหตุ หัวข้อ "ใช้สำหรับ" ไม่จำเป็นต้องแสดงครบทุกตัว แต่ต้องสัมพันธ์กัน

3. การแสดงเนื้อหาในกรอบข้อมูล ใช้ตัวอักษรชนิดมีหัว และมีขนาดอักษรที่อ่านได้ชัดเจน

# เอกสารกำกับยาแอสไพริน สำหรับผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบการโรคศิลปะ (ฉบับเต็ม)

## ท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

#### ชื่อสามัญทางยา

aspirin (AS pir in) หรือ acetylsalicylic acid หรือ แอสไพริน

#### ชื่อการค้า

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

### 2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

#### ตัวยาสำคัญ

aspirin (แอสไพริน)

แอสไพรินเป็น salicylic ester ของ acetic acid เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ASA หรือ acetylsalicylic acid เป็นสารตัวหนึ่งในกลุ่ม salicylates และจัดเป็นยาในกลุ่ม NSAID ชนิดหนึ่ง • salicylate หมายถึง salicylic acid ในรูปของเกลือหรือ ester

#### ความแรง

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### สารอื่น ๆ

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

### 3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุให้ชัดเจนว่าเป็น plain uncoated tablet, film coated tablet, enteric coated tablet, dispersible tablet, effervescent tablet, extended release tablet, powder, chewable tablet, capsule หรือรูปแบบอื่น

ระบุลักษณะอื่น ๆ ของยา เช่นรูปร่าง สี ขนาด ฯลฯ

### 4. เกษีษพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์

#### เภสัชพลศาสตร์

##### ก. กลไกการออกฤทธิ์ของยา

แอสไพรินออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ cyclooxygenase (COX) เอนไซม์ ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน arachidonic acid ไปเป็น prostaglandin  $G_2$  ( $PGG_2$ ) อันเป็นขั้นตอนแรกของการ

สังเคราะห์ prostaglandins (เช่นชนิด E และ F) • เอนไซม์ cyclooxygenase (COX) มีอย่างน้อย 2 ชนิด (2 isozymes) ได้แก่ cyclooxygenase-1 (COX-1) และ cyclooxygenase-2 (COX-2) • COX-1 มีผลต่อการอักเสบ ควบคุมการทำงานของไตให้เป็นปกติ เสริมสร้างความทนทานของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ตลอดจนการจับตัวเป็นลิ่มของเลือด • COX-2 ถูกสร้างขึ้นเมื่อเซลล์ถูกกระตุ้นด้วยสารตัวกลาง (mediators) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบหลายชนิด เช่น interleukin-1, tumor necrosis factor, lipopolysaccharide, mitogens, reactive oxygen intermediates เป็นต้น • แอสไพรินยับยั้ง COX เอนไซม์อย่างถาวร (irreversible) โดยมีความแรงในการยับยั้ง COX-1 เป็น 170 เท่าของ COX-2 • แอสไพรินมีฤทธิ์สำคัญที่นำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกหลายประการดังนี้คือ

- **ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory actions)** เชื่อว่าเกิดจากการออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-1 และ COX-2 ณ บริเวณที่เกิดการอักเสบ (peripheral inhibition) แต่แอสไพรินอาจขัดขวางฤทธิ์หรือขัดขวางการสังเคราะห์สารตัวกลาง (mediators) อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบด้วย • เชื่อว่า COX-2 มีความสำคัญต่อการอักเสบมากกว่า COX-1 เนื่องจาก COX-2 ถูกชักนำให้เกิดขึ้นได้ในภาวะอักเสบที่กระตุ้นด้วย cytokines • การขัดขวาง COX-2 ด้วยแอสไพริน ส่งผลให้การสร้าง prostaglandins E และ F ถูกยับยั้ง • สารโปรสตาแกลนดินส์เหล่านี้ชักนำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดและเพิ่มสภาพให้ซึมได้ของเนื้อเยื่อ (tissue permeability) ส่งผลให้ของเหลวและเม็ดเลือดขาวซึมเข้าสู่บริเวณที่มีการอักเสบ ท้ายที่สุดอาการตรงต้นแบบ (classic symptoms) ของการอักเสบได้แก่ ปวด บวม แดง ร้อน ก็จะปรากฏขึ้น •

นอกจากยับยั้งการซึมเข้าของของเหลว เม็ดเลือดขาวและสารตัวกลาง (mediators) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ อันช่วยลดอาการบวมแล้ว แอสไพรินยังช่วยลดการหลั่งเอนไซม์ที่มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อจาก lysozymes อีกด้วย • ระดับ salicylates ในซีรัมที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบอยู่ระหว่าง 150-300 ไมโครกรัม/มล. ซึ่งเป็นค่าที่สูงกว่าระดับยาที่มีฤทธิ์แก้ปวด ลดไข้และฤทธิ์ขัดขวางการเกิดลิ่มเลือด

■ **ฤทธิ์แก้ปวด (analgesic actions)** ยาในกลุ่ม salicylates ให้ผลแก้ปวดต่อเมื่อการปวดนั้นมีสาเหตุจากการอักเสบ ทั้งนี้เพราะ prostaglandins E และ F ทำให้หน่วยรับความรู้สึกเจ็บปวด (pain receptors) ไวต่อการกระตุ้น (sensitization) ทำให้เกิดภาวะเจ็บมากกว่าปรกติ (hyperalgesia) ดังนั้นแอสไพรินจึงมีฤทธิ์แก้ปวดโดยทางอ้อมด้วยการขัดขวางการสร้างสารโพรสตาแกลนดินส์ โดยไม่มีผลโดยตรงต่อ pain threshold • อย่างไรก็ตาม salicylates อาจออกฤทธิ์รบกวนการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด (pain perception) ในสมองส่วน hypothalamus อีกด้วย • ระดับ salicylates ในซีรัมที่มีฤทธิ์แก้ปวดอยู่ระหว่าง 30-100 ไมโครกรัม/มล. ซึ่งเป็นค่าเดียวกันกับระดับยาที่มีฤทธิ์ลดไข้และฤทธิ์ขัดขวางการเกิดลิ่มเลือด

■ **ฤทธิ์ลดไข้ (antipyretic actions)** salicylates ลดไข้ด้วยการปรับ body temperature set point ให้กลับสู่ปรกติ ด้วยการยับยั้งการสร้าง PGE<sub>2</sub> ใน circumventricular organ ซึ่งอยู่ในสมองบริเวณ hypothalamus • หายากที่ salicylates จะลดอุณหภูมิร่างกายของผู้ที่ไม่มีไข้ • ในทางที่แย้งกัน (paradoxically) salicylates ในขนาดที่เป็นพิษกลับทำให้ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นโดยเพิ่มการใช้ ออกซิเจนและเพิ่มอัตราการสร้างและสลาย (metabolic rate) ของร่างกาย • ระดับ salicylates ในซีรัมที่มีฤทธิ์ลดไข้อยู่ระหว่าง 30-100 ไมโครกรัม/มล. ซึ่งเป็นค่าเดียวกันกับระดับยาที่มีฤทธิ์แก้ปวดและฤทธิ์ขัดขวางการเกิดลิ่มเลือด

■ **ฤทธิ์ขัดขวางการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic actions)** แอสไพรินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) ผ่านการยับยั้ง COX-1 และยับยั้งการทำงานของ prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) ผ่านการยับยั้ง COX-2 จึงมีผลที่ขัดแย้งกันต่อการจับตัวเป็นลิ่มของเลือด กล่าวคือ thromboxane A<sub>2</sub> เป็นสารหดหลอดเลือดที่มีฤทธิ์แรง (potent vasoconstrictor) และเป็นสารกระตุ้นการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด ในขณะที่ PGI<sub>2</sub> ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามคือขัดขวางการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดและเป็นสารขยายหลอดเลือด (vasodilator) อย่างไรก็ตามตามข้อมูลแนะนำ (suggest) ว่าแอสไพรินมีผลต่อ TXA<sub>2</sub> เป็นสำคัญ ทั้งนี้การยับยั้ง COX ในเกล็ดเลือดเป็นไปอย่างถาวร เนื่องจากในเซลล์เกล็ดเลือดมีความสามารถจำกัดในการสร้าง TXA<sub>2</sub> กลับคืนมาใหม่ทำให้การใช้แอสไพรินเพื่อขัดขวางการเกิดลิ่มเลือดจึงใช้ยาในขนาดต่ำมาก ๆ ได้ (75 มิลลิกรัมต่อวันเป็นขนาดยาต่ำสุดที่ใช้ได้ผล ในการป้องกันหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจมีลิ่มเลือด) ผลในการต้านการเกิดลิ่มเลือดเป็นผลจากการขัดขวาง COX-1 เป็นสำคัญ ยาที่มีผลเด่นด้วย COX-2 จึงไม่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือด และมีผลข้างเคียงที่สำคัญที่ต้องระมัดระวังเพิ่มขึ้นคือกล้ามเนื้อหัวใจตายและโรคหลอดเลือดสมอง • การยับยั้งการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดโดยแอสไพรินส่งผลให้ bleeding time นานขึ้น โดยจะกลับสู่ปรกติหลังหยุดยานาน 36 ชั่วโมง • แอสไพรินยังอาจช่วยให้การดำเนินโรคของโรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ดำเนินไปช้าลง โดยปกป้องผนังหลอดเลือดจากการเปลี่ยนแปลงโดย LDL • ในระยะหลังมีการเสนอว่าคุณสมบัติของแอสไพรินในการป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายอาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ในการลดปริมาณของ C-reactive protein ในกระแสเลือด • แอสไพรินในขนาดสูงซึ่งเป็นขนาดที่เป็นพิษจะมีฤทธิ์ขัดขวางการสังเคราะห์ vitamin K-dependent clotting factors ส่งผลให้เกิดภาวะ

hypoprothrombinemia ได้ด้วย การรักษา aspirin toxicity จึงต้องใช้ vitamin K ในการรักษาร่วมด้วย

### กลไกการเกิดพิษของยา

- **ผลต่อกระเพาะอาหารและลำไส้** (gastro-intestinal effects) แอสไพรินยับยั้งการสร้าง  $\text{PGE}_2$  ผ่านการยับยั้งการทำงานของ COX-1 โดย  $\text{PGE}_2$  มีหน้าที่สำคัญในการป้องกันเนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารจากการระคายเคืองโดยกรดในกระเพาะอาหาร จึงก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร จนเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือกระเพาะอาหารทะลุได้ นอกจากนี้แอสไพรินยังระคายเคืองต่อเยื่อกระเพาะอาหารได้โดยตรง • salicylates เพิ่มสภาพให้ซึมได้ (permeability) ของผนังกระเพาะอาหารต่อแคตไอออน ทำให้เพิ่มการสัมผัสของเยื่อกระเพาะอาหารต่อกรด • salicylates ยังสามารถกระตุ้น chemoreceptor trigger zone ในสมอง ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียนได้
- **ผลต่อไต** (renal effects) เป็นผลจากการขัดขวางการสร้างสารโพรสตาแกลนดินส์ในไต โดย salicylates อาจลดปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต (renal blood flow) และลดอัตราการกรองผ่านกระจุกท่อไต (glomerular filtration rate) ซึ่งอาจทำให้มีน้ำและโพแทสเซียมคั่งในร่างกายในผู้ป่วยที่ขาดน้ำหรือการทำงานของไตบกพร่อง
- **ผลต่อการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ** (uricosuric effects) salicylates ในขนาดต่ำ (1-2 กรัมต่อวัน) ขัดขวางการหลังกรดยูริกสู่อวัยวะที่ท่อไตส่วนต้น ในขณะที่ยาในขนาดสูง > 5 กรัมต่อวัน ขัดขวางการดูดซึมกลับของกรดยูริกที่ท่อไต ส่งผลให้กรดยูริกถูกขับออกเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ ยาในขนาดปานกลางไม่มีผลต่อการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ จึงไม่แนะนำให้ใช้แอสไพรินในการบรรเทาอาการปวดข้อจากโรคเกาต์ ด้วยเหตุผลเดียวกับการไม่แนะนำให้ใช้สารช่วยขับกรดยูริกทางปัสสาวะ

(uricosuric agents) ในขณะที่มี acute attack ของโรคเกาต์

- **ผลต่อการหายใจ** (respiratory effects) salicylates กระตุ้นการหายใจได้โดยตรงด้วยการกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหายใจที่สมองส่วนเมดัลลา ส่งผลให้เกิด respiratory alkalosis ได้โดยทางอ้อม ซึ่งเป็นผลจากการขับคาร์บอนไดออกไซด์ออกมากเกินไป แต่ร่างกายอาจปรับสมดุลนี้ได้ด้วยการขับไบคาร์บอเนตออกทางไตเพิ่มขึ้น

### เภสัชจลนศาสตร์

แอสไพรินดูดซึมจากทางเดินอาหารด้วยวิธี passive diffusion โดยร้อยละ 70 เข้าสู่กระแสเลือดในรูปเดิม อีกร้อยละ 30 ถูก hydrolyze ไปเป็น salicylic acid • หลังจากนั้นภายใน 1-2 ชั่วโมงแอสไพรินจะถูก hydrolyze ไปเป็น salicylic acid แทบทั้งหมดจนไม่สามารถวัดระดับ salicylate ได้ในเลือด • อัตราการดูดซึมยาขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบยากล่าวคือ ยาในรูปเม็ดฟูและ soluble tablet ดูดซึมได้เร็วที่สุดตามมาด้วยยาในรูปอัดเม็ดแบบธรรมดาหรือแบบเคลือบด้วยฟิล์ม และดูดซึมได้ช้าที่สุดในรูป enteric coated tablet และแบบ extended-release • ยาในรูป enteric coated มีชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ต่ำกว่ายาที่ไม่ได้เคลือบ • อาหารลดอัตราการดูดซึม แต่ไม่ลดปริมาณการดูดซึมยา • การดูดซึมยาจะเพิ่มขึ้นในสภาวะที่เป็นต่าง • ระยะเวลาหลังกินยาจนได้ระดับยาสูงสุดในพลาสมาเท่ากับ 15-240 นาที ขึ้นกับรูปแบบยากล่าวคือ 30-60 นาทีสำหรับยาแบบเม็ดฟู 45-120 นาทีสำหรับยาแบบ film-coated tablets 4-12 ชั่วโมงสำหรับ extended-release tablets และ 8-14 ชั่วโมงสำหรับ enteric-coated tablets ดังนั้นยาในรูปแบบ enteric-coated tablets จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้แก้ปวดในกรณีของ acute pain หรือ acute headache เช่น migraine ที่ต้องการการออกฤทธิ์ที่รวดเร็ว • ในสถานะคงตัว (steady state) ระดับ salicylate ในเลือดจะไม่แตกต่างกันระหว่างยาแบบไม่เคลือบกับแบบ enteric coated • ยาสามารถผ่านรกไปยังเด็กในครรภ์มารดา การให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน อาจพบว่าระดับยาในทารกสูงกว่าระดับยาในมารดา • แอสไพรินจับกับ

โปรตีนได้น้อยเมื่อเทียบกับ salicylic acid แอสไพรินมีระยะเวลาครึ่งชีวิตระหว่าง 15-20 นาที โดยยาจะถูก hydrolyze อย่างรวดเร็วที่ตับได้เป็น salicylic acid ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต

## 5. ข้อบ่งใช้

(1) ใช้ลดไข้ บรรเทาปวดในผู้ใหญ่ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดกล้ามเนื้อและข้อจากการบาดเจ็บ ไม่ใช้ลดไข้ แก้อาการปวดในเด็กและผู้มีอายุน้อยกว่า 18 ปี เพื่อป้องกันการเกิด Reye's syndrome ในข้อบ่งใช้นี้ให้ใช้ยาระยะสั้น เพื่อป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหาร

## (2) ใช้ต้านการอักเสบ

(2.1) เพื่อบรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease) ได้แก่ ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus และ juvenile rheumatoid arthritis ไม่ใช้ใน acute gouty arthritis

(2.2) ในโรค rheumatic fever

(2.3) ในโรค Kawasaki's disease

(3) ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (anti-thrombosis) โดยป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด (anti-platelets aggregation) ในโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมอง ได้แก่ acute ischemic attack, carotid endarterectomy, cerebrovascular accident, prophylaxis of cerebrovascular accident, coronary artery bypass graft, prophylaxis of coronary artery disease, myocardial infarction, prophylaxis of myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, prophylaxis of transient ischemic attacks และ unstable angina

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ

ก. ใช้ยาขนาดปานกลางเพื่อลดไข้ บรรเทาปวด ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดกล้ามเนื้อและข้อจากการบาดเจ็บ

- ผู้ใหญ่ ครั้งละ 300-650 มิลลิกรัม ห่างกัน 4 ชั่วโมง หรือ 900-1000 มิลลิกรัม ห่างกัน 6 ชั่วโมง กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ควรใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ในระยะสั้นเพื่อป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร ยาในรูปแบบ enteric-coated ควรใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ในการเริ่มต้นการออกฤทธิ์ช้า ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในข้อบ่งใช้นี้
- เด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ไม่ใช้แอสไพรินในข้อบ่งใช้นี้เพื่อป้องกันการเกิด Reye's syndrome

ข. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบเพื่อบรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบในผู้ใหญ่ ได้แก่ ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis และ systemic lupus erythematosus ไม่ใช้ใน acute gouty arthritis

ครั้งละ 300-1000 มิลลิกรัม ห่างกัน 4 ชั่วโมง หลังอาหาร ในภาวะอาการเฉียบพลันใช้ยาในขนาด 8 กรัมต่อวัน

ค. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบในเด็กและผู้มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ในโรค juvenile rheumatoid arthritis

- เด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กก. ใช้ยาในขนาด 60-90 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 4-6 ชั่วโมงหรือวันละ 5-6 ครั้ง หากจำเป็นอาจเพิ่มขนาดยาได้ถึง 130 มก./กก./วัน จนได้ระดับ salicylate ในพลาสมาระหว่าง 150-300 ไมโครกรัม/มล. ขนาดยา maintenance มักอยู่ระหว่าง 80-100 มก./กก./วัน
- เด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 25 กก. ใช้ยาในขนาด 2.4-3.6 กรัมต่อวัน

ง. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบในโรค rheumatic fever

- ผู้ใหญ่ 4-8 กรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 4-5 ครั้ง
- เด็ก ในผู้ป่วยที่มีอาการของ migratory polyarthritis เพียงอย่างเดียว หรือมีอาการของ carditis ร่วมด้วย เช่น มีหัวใจโต แต่ยังไม่มีอาการของหัวใจล้มเหลว • ให้ยาในขนาด 80-100 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง โดยมี



เป้าหมายให้ได้ระดับ salicylate ในซีรัมประมาณ 20-25 มก.% ให้อาหารไปนาน 14 วัน แล้วลดขนาดยาลงเหลือ 60-70 มก./กก./วัน ไปนาน 4-6 สัปดาห์ • หากการวินิจฉัยถูกต้องอาการมักดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 1-2 วัน • หรืออาจให้อาหารแบบขี้มันได้ภายใน 3 วันคือ เริ่มยาในขนาด 60 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง หากอาการไม่ดีขึ้นในวันรุ่งขึ้นให้อาหารในขนาด 90 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง หากยังไม่ดีขึ้นเพิ่มขนาดยาเป็น 120 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 5-6 ครั้ง ในวันที่สาม

- ในผู้ป่วยที่มีอาการของ carditis ไม่มีหลักฐานว่าแอสไพรินช่วยป้องกันลิ้นหัวใจจากการถูกทำลาย

#### จ. ให้อาหารขนาดสูงในการต้านการอักเสบในโรค Kawasaki's disease โดยใช้ร่วมกับ intravenous gammaglobulin (IVIG)

- ใน acute phase ของโรคให้อาหารในขนาดสูงเนื่องจากการดูดซึมแอสไพรินลดลงและการขับถ่ายยาเพิ่มขึ้นในระยะแรกของโรคนี้ • โดยให้อาหารในขนาด 80-100 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้งจนถึงวันที่ 14 นับจากเริ่มมีอาการหรือจนผู้ป่วยไม่มีไข้จนอย่างน้อย 48-72 ชั่วโมง • (ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะไม่มีไข้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากได้ IVIG ในขนาด 2 กรัม/กก. เพียงครั้งเดียว) • หลังจากนั้นให้อาหารในขนาด 3-5 มก./กก./วัน นาน 6-8 สัปดาห์นับจากเริ่มมีอาการของโรค จนกระทั่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่นค่า ESR กลับสู่ปกติ เพื่อป้องกันการเกิด coronary aneurysm thrombosis • ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้อาหารอย่างต่อเนื่องตลอดไปหากพบว่ามี ความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจจากการตรวจด้วย echocardiography • ผู้เชี่ยวชาญชาวญี่ปุ่นบางรายแนะนำให้ให้อาหารในขนาด 3-5 มก./กก./วัน ตั้งแต่เริ่มการรักษาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้แอสไพรินในขนาดสูงได้แก่ พิษต่อตับ แผลเลือดออกในทางเดินอาหาร และ Reye's syndrome ซึ่งอาจเป็นวิธีรักษาที่สมเหตุสมผลเนื่องจากอาการต่าง ๆ ในช่วงแรกจะถูกควบคุมได้อย่างรวดเร็วด้วย IVIG • ในขณะที่แพทย์ส่วนหนึ่งในประเทศญี่ปุ่นให้อาหารเริ่มต้นในขนาด 30-50 มก./กก./วัน • ณ

ปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานที่บ่งชี้ว่าแอสไพรินจะลดความเสี่ยงได้แน่นอนว่าในระยะ acute phase ของโรคการให้อาหารในขนาดโตให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด • การวินิจฉัยโรคให้ได้อย่างรวดเร็วและให้การรักษาด้วย IVIG ร่วมกับแอสไพรินภายใน 10 วันนับจากเริ่มมีอาการลดอัตราการตายจาก 2% ลงเหลือต่ำกว่า 0.01% แต่ร้อยละ 2-5 ของผู้ป่วยจะยังคงเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจ

#### ฉ. ให้อาหารขนาดต่ำเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือด โดยป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด

แอสไพรินในขนาด 75 มิลลิกรัม เป็นขนาดยาต่ำสุดที่มีประสิทธิภาพทางคลินิกในการป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด ปัจจุบันมีหลักฐานว่า enteric coated aspirin ในขนาด 75 มก. มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของ thromboxane B2 ได้ต่ำกว่า plain aspirin ในขนาดยาที่เท่ากัน ดังนั้น enteric coated aspirin จึงไม่ใช่อาหารตัวแรกที่ควรเลือกใช้โดยเฉพาะเมื่อให้อาหารในขนาดต่ำหรือใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมาก

- acute myocardial infarction ให้อาหารในขนาด 150-325 มิลลิกรัม ทันทีที่มีอาการก่อนนำส่งโรงพยาบาลหรือทันทีที่วินิจฉัยได้ เคี้ยวยาให้ละเอียดก่อนกลืน เพื่อเพิ่มการดูดซึมผ่าน buccal mucosa และช่วยให้การดูดซึมในกระเพาะอาหารเป็นไปอย่างรวดเร็วขึ้น ห้ามให้อาหารชนิด enteric coated สำหรับกรณีนี้เนื่องจากการดูดซึมเกิดได้ช้า
- acute ischemic stroke ในรายที่ไม่เข้าข่ายให้ทำการละลายลิ่มเลือด (thrombolysis) ให้อาหารในขนาด 150-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ภายใน 48 ชั่วโมงของการเริ่มต้นอาการ
- myocardial infarction prophylaxis ทั้งแบบ primary และ secondary prophylaxis ให้อาหารในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป
- noncardioembolic stroke prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีประวัติ Transient Ischemic Attack (TIA) ให้อาหารในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป (ขนาดยาที่มี

รายงานไว้ในงานวิจัยทางคลินิกอยู่ระหว่าง 30 มิลลิกรัม ต่อวันถึง 1300 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง)

- **cardioembolic stroke prophylaxis** ในผู้ป่วยที่มีประวัติ atrial fibrillation ซึ่งมีความเสี่ยงปานกลางขึ้นไป (ได้แก่ อายุ 65-75 ปี หรือ เป็นเบาหวาน หรือ เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจที่ยังมีการทำงานของหัวใจห้องล่างซีกซ้ายเป็นปกติ) และไม่สามารถใช้ warfarin ใช้ยาในขนาด 325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป (ในข้อบ่งชี้นี้ aspirin มีประสิทธิภาพในการป้องกัน stroke ได้ต่ำกว่า warfarin)
- **stable angina และ chronic coronary artery disease (CAD)** ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป ไม่ควรใช้ยาในขนาดต่ำกว่า 75 มิลลิกรัมต่อวัน
- **unstable angina** ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป
- **coronary artery bypass graft** เริ่มให้ยา 6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขนาด 325 มิลลิกรัม วันละครั้ง นาน 1 ปี
- **percutaneous coronary intervention** เริ่มด้วยยาในขนาด 325 mg 2 ชั่วโมงก่อนดำเนินการ หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 160-325 mg วันละครั้งตลอดไป

#### ข. ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ  
ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อพิษของ salicylate เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีวิธีมาตรฐานในการปรับขนาดยา หลีกเลี่ยงการใช้ในโรคตับที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ  
หลีกเลี่ยงการใช้ aspirin หากไตวายขั้นรุนแรง ( $CrCl < 10$  ml/min)

#### 7. วิธีใช้ยา

- 1) กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที และดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้วเพื่อลดการระคายเคืองของกระเพาะอาหาร
- 2) ยาแอสไพรินชนิดผงอาจระคายเคืองช่องปากและหลอดอาหารได้ จึงควรละลายยาในน้ำ 1 แก้วแล้วดื่ม ไม่ควรเทผงยาใส่ปากโดยตรง

3) ภายใน 10 นาทีหลังกินแอสไพรินไม่ควรนอนลง เพราะอาจค้างในหลอดอาหารและทำให้หลอดอาหารเป็นแผลและตีบได้

#### 8. ข้อห้ามใช้

- 1) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ยกเว้นมีความจำเป็น เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 2) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่และอีสุกอีใส เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่แพ้แอสไพรินรวมทั้ง salicylates หรือ NSAIDs เนื่องจากอาจแพ้แอสไพรินได้เช่นเดียวกัน
- 6) ห้ามใช้กับผู้ป่วยหอบหืด vasomotor rhinitis ริดสีดวงจมูก (nasal polyps) ลมพิษ และ angioedema เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแพ้แอสไพรินได้ง่าย
- 7) ห้ามใช้กับผู้มีปัญหาเลือดออกหยุดยากเช่นฮีโมฟีเลีย และใช้เลือดออก หรือใช้กับผู้ที่ใช้ยาที่ทำให้เลือดแข็งตัวช้า
- 8) ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคเกาต์
- 9) ห้ามใช้กับผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตเสียไปอย่างมาก
- 10) ห้ามใช้กับผู้ที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือมีปัญหาเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ
- 11) ห้ามใช้กับสตรีมีครรภ์ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์
- 12) ห้ามใช้กับผู้ที่กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ (peptic ulcer) แผลเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีประวัติเคยเป็นโรคดังกล่าว
- 13) ห้ามกินยาที่หมดอายุหรือเสื่อมสภาพ ซึ่งมีกลิ่นน้ำส้มสายชูรุนแรง หรือมีเกล็ดสีขาวบนเม็ดยา

#### 9. คำเตือนและข้อควรระวัง

##### คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

(คำเตือนข้อ 1 ถึง 3 ให้แสดงในกรอบสีแดงและใช้ตัวอักษรขนาดใหญ่ที่อ่านออกและเห็นได้ชัดเจน)

- 1) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 2) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก และอีสุกอีใส
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก

- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) สตรีมีครรภ์หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 6) หลีกเลี่ยงการใช้น้ำยาติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร อากาศ หอบหืด ความผิดปกติของตับและไต ยกเว้นแพทย์สั่ง

**คำเตือนและข้อควรระวังอื่น**

- 1) การใช้ร่วมกับ NSAIDs อาจเพิ่มการคั่งของเกลือและของเหลวในร่างกายและอาจทำให้ไตวายได้
- 2) หลีกเลี่ยงการใช้แอสไพรินภายใน 6 สัปดาห์ ภายหลังจากให้วัคซีนอีสุกอีใส (ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดมีชีวิต) เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ในเด็กและวัยรุ่นที่ต้องใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่อง ควรหยุดแอสไพรินในทันทีที่ผู้ป่วยมีไข้ และเริ่มแอสไพรินใหม่หลังจากไข้ลดลงเป็นปกติแล้ว
- 4) การใช้ร่วมกับ Cox-2 inhibitors ส่งผลให้ประโยชน์ของ Cox-2 inhibitors ในการลดอันตรายต่อเยื่อบุกระเพาะอาหาร และลำไส้สูญเสียไป การใช้ Cox-2 inhibitors ในผู้ที่ใช้ aspirin อย่างต่อเนื่องจึงไม่ใช่การใช้ยาที่สมเหตุผล

**10. อันตรกิริยากับยาอื่น**

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	ผลที่เกิดขึ้น
Alcohol และ corticosteroid	เพิ่มผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร
Anticoagulants (heparin, warfarin)	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก
Sulfonylureas	เพิ่มฤทธิ์การลดระดับกลูโคสในพลาสมา
Methotrexate	เพิ่มพิษต่อไขกระดูก
Uricosuric agent	ลดฤทธิ์การขับ uric acid
NSAIDs	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ

	เลือดออก ลดการทำงานของไต เพิ่มพิษต่อทางเดินอาหาร และลดฤทธิ์ antiplatelets ของ aspirin
--	---

**11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร**

แอสไพรินในขนาดปานกลาง (analgesic dose) มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดทั้งต่อมารดาและทารก จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์โดยเฉพาะระยะไตรมาสที่สามเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ aspirin ยังอาจส่งผลให้เกิดการคลอดเลยกำหนด (delayed birth) และการคลอดยืดเยื้อ (prolonged labour) ยาในขนาดสูงอาจทำให้ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนดส่งผลให้เกิด pulmonary hypertension ในทารกแรกเกิดได้ (ดูข้อห้ามใช้ คำเตือนและข้อควรระวัง)

แอสไพรินผ่านสู่น้ำนมมารดาได้จึงห้ามใช้ในสตรีขณะให้นมบุตรเพราะอาจทำให้เกิดผื่นและภาวะเลือดออกผิดปกติในเด็กได้ ตลอดจนเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด Reye's syndrome ในเด็ก (ดูข้อห้ามใช้)

**12. อาการไม่พึงประสงค์**

ระบบภูมิคุ้มกัน: เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) โดยมีลมพิษ น้ำมูกไหล แน่นจมูก angioneurotic edema หรือหายใจลำบากจากหลอดลมตีบอย่างรุนแรง

ระบบทางเดินอาหาร: อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) คลื่นไส้ อาเจียน ระบายเคืองเยื่อบุทางเดินอาหารทำให้เกิด erosion หรือแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุได้ • การใช้ low dose aspirin เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา โดยยาชนิด plain และ enteric coated มีความเสี่ยงไม่แตกต่างกัน • พิษต่อดับพบได้น้อย

ระบบไต: เกลือแร่และของเหลวสะสมในร่างกาย ตลอดจนทำให้การทำงานของไตลดลง

ระบบหู: มีเสียงในหู (tinnitus)

ระบบกล้ามเนื้อ: rhabdomyolysis

Reye's syndrome ได้แก่ภาวะ hepatic encephalopathy โดยมีอาการอาเจียนอย่างต่อเนื่อง ระดับความรู้สึกตัวลดลง ระดับเอนไซม์ตับในพลาสมาเพิ่มขึ้น ระดับโปรทอมบินในเลือดลดลง และมีภาวะระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ซึ่ง Reye's syndrome มักเกิดในเด็กและวัยรุ่นที่ใช้ aspirin ขณะมีโรคติดเชื้อไวรัสเช่นไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่มีอายุมากถึง 61 ปีด้วย

### 13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

พิษจาก salicylates มักเกิดขึ้นเมื่อระดับยาในพลาสมาสูงเกินกว่า 350 มก./ลิตร (2.5 มิลลิโมล/ลิตร) ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีระดับยาเกินกว่า 700 มก./ลิตร การกินยาครั้งเดียวในขนาดน้อยกว่า 100 มก./กก. มักไม่ทำให้เกิดพิษที่ร้ายแรง

อาการสำคัญของพิษจาก salicylates ได้แก่ อาเจียน ภาวะขาดน้ำ มีเสียงในหู เวียนศีรษะ หูหนวก เหงื่อออก มือเท้าร้อน ซีพจรเต้นแรง และหายใจเร็วและแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบภาวะ acid-base disturbance โดยพบร่วมกันระหว่าง respiratory alkalosis และ metabolic acidosis โดยอาจมี arterial pH ปกติหรือสูงกว่าปกติในผู้ใหญ่หรือเด็กโตกว่า 4 ขวบ เด็กอายุ 4 ปีหรือต่ำกว่ามักมีภาวะ metabolic acidosis เต็มกว่าและมี arterial pH ต่ำ ทั้งนี้ภาวะ acidosis อาจเพิ่มการนำ salicylates ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมอง

อาการที่พบได้ไม่บ่อยประกอบด้วย การอาเจียนเป็นเลือด ไข้สูงเกิน ระดับกลูโคสในเลือดต่ำ ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ เพิ่มสัดส่วนของ INR/PTR ไตวาย intravascular coagulation ปอดบวม น้ำ อาการทางระบบประสาท ได้แก่อาการสับสน disorientation โคมา และชักพบในผู้ใหญ่ได้น้อยกว่าเด็ก

การรักษาในผู้ใหญ่ให้ activated charcoal ถ้ากินยามาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และกินยามากกว่า 250 มก./กก. ควรวัดระดับ salicylate ในพลาสมาแม้ว่าความรุนแรงของการเป็นพิษไม่สามารถประเมินได้จากระดับยาเพียงอย่างเดียวหากแต่ต้องประเมินจากอาการทางคลินิกและ biochemical change ต่างๆ ร่วมด้วย การขับถ่าย salicylates เพิ่มขึ้นในภาวะปัสสาวะเป็นด่าง ด้วยการให้ 1.26% sodium bicarbonate

และตรวจติดตามค่า pH ของปัสสาวะ การแก้ไขภาวะ metabolic acidosis ด้วยการให้ 8.4 % sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ (ตรวจระดับโปแตสเซียมในซีรัมก่อน) ไม่ควรเร่งการขับปัสสาวะด้วยการให้ของเหลวเข้าทางหลอดเลือดดำในปริมาณมากเนื่องจากไม่ช่วยเพิ่มการขับ salicylate ออกจากร่างกายและอาจทำให้เกิด pulmonary edema ได้ หากอาการพิษรุนแรงการทำ hemodialysis เป็นการรักษาระดับแรกที่ใช้และควรใช้กับผู้ป่วยที่มีระดับ salicylate ในพลาสมาเกินกว่า 700 มก./ลิตร หรือระดับต่ำกว่านี้หากมีอาการรุนแรง อายุน้อยกว่า 10 ปี หรืออายุมากกว่า 70 ปี

### 14. สภาวะการเก็บรักษา

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต (แสดงข้อมูลประกอบ)

### 15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

### 16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุหมายเลขโทรศัพท์ และโทรสาร (ถ้ามี)

### 17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

พฤศจิกายน 2549

## References:

1. Clinical Pharmacology 2006 CD-ROM Version 2.20, Gold Standard Multimedia
2. Aspirin caplet 300 mg. Boots Company PLC. SPC from the eMC. Last update August 2005.
3. Enteric coated aspirin. GlaxoSmithKline. Consumer. PDR from drugs.com
4. Aspirin drug information. Lexi-Comp, Inc. from uptodate.com
5. Aspirin in Matindale. The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press 2006.
6. British National Formulary. 51 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; March 2006.
7. British National Formulary for Children. 1 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; March 2006.
8. Aspirin in DrugPoints System. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 129, 2006.
9. Aspirin in Drugdex Drug Evaluation. MICRO-MEDEX(R) Healthcare Series Vol. 129, 2006.
10. Aspirin safety. Bayer HealthCare LLC. 2005
11. Rheumatic Fever in The Merck Manual of Diagnosis and Therapy 18th Edition. 2006.
12. Cilliers A. Treating acute rheumatic fever. *BMJ*. 2003 Sep 20;327(7416):631-2.
13. Cilliers AM, Manyemba J, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2).
14. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004 Oct 26;110(17):2747-71. [236 references].
15. Cox D, Maree AO, Dooley M, Conroy R, Byrne MF, Fitzgerald DJ. Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2153-8. Epub 2006 Jun 22.
16. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2001 Nov;52(5):563-71.
17. de Abajo FJ, Garcia Rodriguez LA Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations. *BMC Clin Pharmacol*. 2001;1:1. Epub 2001 Feb 13.
18. Zeitz HJ. Bronchial asthma, nasal polyps, and aspirin sensitivity: Samter's syndrome. *Clin Chest Med*. 1988 Dec;9(4):567-76.
19. Ole Daniel Enersen. Samter's Syndrome. Who Named It? website. <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/2240.html>

# เอกสารกำกับยาแอสไพริน สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบโรคศิลปะฉบับย่อ

## ข้อบ่งใช้ ลดไข้ บรรเทาปวด (ยาอันตราย)

### ท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

aspirin (AS pir in) หรือ acetylsalicylic acid หรือ แอสไพริน

ชื่อการค้า

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

ตัวยาสำคัญ

aspirin (แอสไพริน)

ความแรง

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต แต่ต้องมีขนาดตั้งแต่ 300 mg ขึ้นไป

สารอื่น ๆ

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุให้ชัดเจนว่าเป็น prompt release form แบบใด เช่น plain uncoated tablet, film coated tablet, dispersible tablet, effervescent tablet, powder, chewable tablet, capsule หรือรูปแบบอื่น

ระบุลักษณะอื่น ๆ ของยา เช่นรูปร่าง สี ขนาด ฯลฯ

#### 4. เกสซ์พลศาสตร์และเกสซ์จลนศาสตร์

เกสซ์พลศาสตร์

ก. กลไกการออกฤทธิ์ของยา

- แอสไพรินออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ cyclooxygenase (COX) เอนไซม์ มีผลต่อการอักเสบ ควบคุมการทำงานของไตให้เป็นปกติ เสริมสร้างความทนทานของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ตลอดจนการจับตัวเป็นลิ่มของเลือด

ข. กลไกการเกิดพิษของยา

- ผลต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastro-intestinal effects) แอสไพรินยับยั้งการสร้าง PGE<sub>2</sub>

ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันเนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารจากการระคายเคืองโดยกรดในกระเพาะอาหาร

- ผลต่อไต (renal effects) เป็นผลจากการขัดขวางการสร้าง prostaglandins ในไต โดยอาจลดปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต (renal blood flow) และลดอัตราการกรองผ่านกระจุกท่อไต (glomerular filtration rate)

- ผลต่อการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ (uricosuric effects) ยาในขนาดสูง > 5 กรัมต่อวัน ขัดขวางการดูดซึมกลับของกรดยูริกที่ท่อไต ส่งผลให้กรดยูริกถูกขับออกเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ จึงไม่แนะนำให้ใช้แอสไพรินในการบรรเทาอาการปวดข้อจากโรคเกาต์

เกสซ์จลนศาสตร์

แอสไพรินดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร อัตราการดูดซึมยาขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบยา กล่าวคือ ระยะเวลาหลังกินยาจนได้ระดับยาสูงสุดในพลาสมาเท่ากับ 15-24 นาที ขึ้นกับรูปแบบยา กล่าวคือ 30-60 นาทีสำหรับยาแบบเม็ดฟู 45-120 นาทีสำหรับยาแบบ film-coated tablets 4-12 ชั่วโมงสำหรับ extended-release tablets และ 8-14 ชั่วโมงสำหรับ enteric-coated tablets ดังนั้นยาในรูปแบบ enteric-coated tablets จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้แก้ปวดในกรณีของ acute pain หรือ acute headache เช่น migraine ที่ต้องการการออกฤทธิ์ที่รวดเร็ว • ยาสามารถผ่านรกไปยังเด็กในครรภ์มารดา • แอสไพรินมีระยะครึ่งชีวิตระหว่าง 15-20 นาที โดยยาจะถูก hydrolyze อย่างรวดเร็วที่ตับได้เป็น salicylic acid ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต

## 5. ข้อบ่งใช้

**ใช้ลดไข้ บรรเทาปวดในผู้ใหญ่** ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดกล้ามเนื้อและข้อจากการบาดเจ็บ ไม่ใช่ลดไข้ แก้อาการในเด็กและผู้มีอายุน้อยกว่า 18 ปี เพื่อป้องกันการเกิด Reye's syndrome ในข้อบ่งใช้นี้ให้ใช้ยาระยะสั้น เพื่อป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ

**ก. ใช้ยาในขนาดปานกลางเพื่อลดไข้ บรรเทาปวด** ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดกล้ามเนื้อและข้อจากการบาดเจ็บ

- **ผู้ใหญ่** ครั้งละ 300-650 มิลลิกรัม ห่างกัน 4 ชั่วโมง หรือ 900-1000 มิลลิกรัม ห่างกัน 6 ชั่วโมง กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ควรใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ในระยะสั้นเพื่อป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร ยาในรูปแบบ enteric-coated ควรรับประทานได้ช้าจึงมีการเริ่มต้นการออกฤทธิ์ช้า ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในข้อบ่งใช้นี้
- **เด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี** ไม่ใช่แอสไพรินในข้อบ่งใช้นี้เพื่อป้องกันการเกิด Reye's syndrome

## ข. ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ  
ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อพิษของ salicylate เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีวิธีมาตรฐานในการปรับขนาดยา หลีกเลี่ยงการใช้ในโรคตับที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ  
หลีกเลี่ยงการใช้ aspirin หากไตวายขั้นรุนแรง ( $CrCl < 10$  ml/min)

## 7. วิธีใช้ยา

- 1) กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที และดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้วเพื่อลดการระคายเคืองของกระเพาะอาหาร
- 2) ยาแอสไพรินผงชนิดของอาจจะคายเคืองช่องปากและหลอดอาหารได้ จึงควรละลายยาในน้ำ 1 แก้วแล้วดื่ม ไม่ควรเทผงยาใส่ปากโดยตรง

3) ภายใน 10 นาทีหลังกินแอสไพรินไม่ควรนอนลง เพราะอาจค้างในหลอดอาหารและทำให้หลอดอาหารเป็นแผลและตีบได้

## 8. ข้อห้ามใช้

- 1) ห้ามใช้แก้อาการปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ยกเว้นมีความจำเป็น เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 2) ห้ามใช้แก้อาการปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่และอีสุกอีใส เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่แพ้แอสไพรินรวมทั้ง salicylates หรือ NSAIDs เนื่องจากอาจแพ้แอสไพรินได้เช่นเดียวกัน
- 6) ห้ามใช้กับผู้ป่วยหอบหืด vasomotor rhinitis ริดสีดวงจมูก (nasal polyps) ลมพิษ และ angioedema เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแพ้แอสไพรินได้ง่าย
- 7) ห้ามใช้กับผู้มีปัญหาเลือดออกหยุดยากเช่นฮีโมฟีเลีย และใช้เลือดออก หรือใช้กับผู้ที่ใช้ยาที่ทำให้เลือดแข็งตัวช้า
- 8) ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคเกาต์
- 9) ห้ามใช้กับผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตเสียไปอย่างมาก
- 10) ห้ามใช้กับผู้ที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือมีปัญหาเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ
- 11) ห้ามใช้กับสตรีมีครรภ์ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์
- 12) ห้ามใช้กับผู้ที่กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ (peptic ulcer) แผลเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีประวัติเคยเป็นโรคดังกล่าว
- 13) ห้ามกินยาทั้งหมดอายุหรือเสื่อมสภาพ ซึ่งมีกลิ่นน้ำส้มสายชูรุนแรง หรือมีเกล็ดสีขาวบนเม็ดยา

## 9. ค่าเตือนและข้อควรระวัง

### คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

(คำเตือนข้อ 1 ถึง 3 ให้แสดงในกรอบสีแดงและใช้ตัวอักษรขนาดใหญ่ที่อ่านออกและเห็นได้ชัดเจน)

- 1) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 2) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก และอีสุกอีใส
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก

- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) สตรีมีครรภ์หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 6) หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร อารมณ์ หอบหืด ความผิดปกติของตับและไต ยกเว้นแพทย์สั่ง

**คำเตือนและข้อควรระวังอื่น**

- 1) การใช้ร่วมกับ NSAIDs อาจเพิ่มการคั่งของเกลือและของเหลวในร่างกายและอาจทำให้ไตวายได้
- 2) หลีกเลี่ยงการใช้แอสไพรินภายใน 6 สัปดาห์ ภายหลังจากให้วัคซีนอีสุกอีใส (ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดมีชีวิต) เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ในเด็กและวัยรุ่นที่ต้องใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่อง ควรหยุดแอสไพรินในทันทีที่ผู้ป่วยมีไข้ และเริ่มแอสไพรินใหม่หลังจากไข้ลดลงเป็นปกติแล้ว
- 4) การใช้ร่วมกับ Cox-2 inhibitors ส่งผลให้ประโยชน์ของ Cox-2 inhibitors ในการลดอันตรายต่อเยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้สูญเสียไป การใช้ Cox-2 inhibitors ในผู้ที่ใช้ aspirin อย่างต่อเนื่องจึงไม่ใช่การใช้ยาที่สมเหตุผล

**10. อันตรกิริยากับยาอื่น**

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	ผลที่เกิดขึ้น
Alcohol และ corticosteroid	เพิ่มผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร
Anticoagulants (heparin, warfarin)	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก
Sulfonylureas	เพิ่มฤทธิ์การลดระดับกลูโคสในพลาสมา
Methotrexate	เพิ่มพิษต่อไขกระดูก
Uricosuric agent	ลดฤทธิ์การขับ uric acid
NSAIDs	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ

	เลือดออก ลดการทำงานของไต เพิ่มพิษต่อทางเดินอาหาร และลดฤทธิ์ antiplatelets ของ aspirin
--	---

**11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร**

แอสไพรินในขนาดปานกลาง (analgesic dose) มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดทั้งต่อมารดาและทารก จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์โดยเฉพาะระยะไตรมาสที่สามเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ aspirin ยังอาจส่งผลให้เกิดการคลอดเลยกำหนด (delayed birth) และการคลอดยืดเยื้อ (prolonged labour) ยาในขนาดสูงอาจทำให้ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนดส่งผลให้เกิด pulmonary hypertension ในทารกแรกเกิดได้ (ดูข้อห้ามใช้ คำเตือนและข้อควรระวัง)

แอสไพรินผ่านสู่น้ำนมมารดาได้จึงห้ามใช้ในสตรีขณะให้นมบุตรเพราะอาจทำให้เกิดผื่นและภาวะเลือดออกผิดปกติในเด็กได้ ตลอดจนเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด Reye's syndrome ในเด็ก (ดูข้อห้ามใช้)

**12. อาการไม่พึงประสงค์**

ระบบภูมิคุ้มกัน: เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) โดยมีลมพิษ น้ำมูกไหล แน่นจมูก angioneurotic edema หรือหายใจลำบากจากหลอดลมตีบอย่างรุนแรง

ระบบทางเดินอาหาร: อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) คลื่นไส้ อาเจียน ระคายเคืองเยื่อบุทางเดินอาหารทำให้เกิด erosion หรือแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุได้ • การใช้ low dose aspirin เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา โดยยาชนิด plain และ enteric coated มีความเสี่ยงไม่แตกต่างกัน • พิษต่อบพบได้น้อย

ระบบไต: เกือบแรมและของเหลวสะสมในร่างกาย ตลอดจนทำให้การทำงานของไตลดลง

ระบบหู: มีเสียงในหู (tinnitus)

ระบบกล้ามเนื้อ: rhabdomyolysis



Reye's syndrome ได้แก่ภาวะ hepatic encephalopathy โดยมีอาการอาเจียนอย่างต่อเนื่อง ระดับความรู้สึกตัวลดลง ระดับเอนไซม์ตับในพลาสมาเพิ่มขึ้น ระดับโปรทรอมบินในเลือดลดลง และมีภาวะระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ซึ่ง Reye's syndrome มักเกิดในเด็กและวัยรุ่นที่ใช้ aspirin ขณะมีโรคติดเชื้อไวรัสเช่นไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่มีอายุมากถึง 61 ปีด้วย

### 13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

พิษจาก salicylates มักเกิดขึ้นเมื่อระดับยาในพลาสมาสูงเกินกว่า 350 มก./ลิตร (2.5 มิลลิโมล/ลิตร) ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีระดับยาเกินกว่า 700 มก./ลิตร การกินยาครั้งเดียวในขนาดน้อยกว่า 100 มก./กก. มักไม่ทำให้เกิดพิษที่ร้ายแรง

อาการสำคัญของพิษจาก salicylates ได้แก่ อาเจียน ภาวะขาดน้ำ มีเสียงในหู เวียนศีรษะ หูหนวก เหงื่อออก มือเท้าร้อน ซีพจรเต้นแรง และหายใจเร็วและแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบภาวะ acid-base disturbance โดยพบร่วมกันระหว่าง respiratory alkalosis และ metabolic acidosis โดยอาจมี arterial pH ปกติหรือสูงกว่าปกติในผู้ใหญ่ หรือเด็กโตกว่า 4 ขวบ เด็กอายุ 4 ปีหรือต่ำกว่ามักมีภาวะ metabolic acidosis เด่นกว่า และมี arterial pH ต่ำ ทั้งนี้ภาวะ acidosis อาจเพิ่มการนำ salicylates ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมอง

อาการที่พบได้ไม่บ่อยประกอบด้วย การอาเจียนเป็นเลือด ไข้สูงเกิน ระดับกลูโคสในเลือดต่ำ ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เกิดเลือดต่ำ เพิ่มสัดส่วนของ INR/PTR ไตวาย intravascular coagulation ปอดบวม น้ำ อาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการสับสน disorientation โคม่า และชัก พบในผู้ใหญ่ได้น้อยกว่าเด็ก

การรักษาในผู้ใหญ่ให้ activated charcoal ถ้ากินยามาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และกินยามากกว่า 250 มก./กก. ควรวัดระดับ salicylate ในพลาสมาแม้ว่าความรุนแรงของการเป็นพิษไม่สามารถประเมินได้จากระดับยาเพียงอย่างเดียวหากแต่ต้องประเมินจากอาการทางคลินิกและ biochemical change ต่างๆ ร่วมด้วย การขับถ่าย salicylates เพิ่มขึ้นในภาวะปัสสาวะเป็นด่าง ด้วยการให้ 1.26% sodium bicarbonate

และตรวจติดตามค่า pH ของปัสสาวะ การแก้ไขภาวะ metabolic acidosis ด้วยการให้ 8.4% sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ (ตรวจระดับโปแตสเซียมในซีรัมก่อน) ไม่ควรเร่งการขับปัสสาวะด้วยการให้ของเหลวเข้าทางหลอดเลือดดำในปริมาณมากเนื่องจากไม่ช่วยเพิ่มการขับ salicylate ออกจากร่างกายและอาจทำให้เกิด pulmonary edema ได้ หากอาการพิษรุนแรงการทำ hemodialysis เป็นการรักษาอันดับแรกที่ใช้ และควรใช้กับผู้ป่วยที่มีระดับ salicylate ในพลาสมาเกินกว่า 700 มก./ลิตร หรือระดับต่ำกว่านี้หากมีอาการรุนแรง อายุต่ำกว่า 10 ปี หรืออายุมากกว่า 70 ปี

### 14. สถานะการเก็บรักษา

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต (แสดงข้อมูลประกอบ)

### 15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

### 16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุหมายเลขโทรศัพท์ และโทรสาร (ถ้ามี)

### 17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

พฤศจิกายน 2549

# เอกสารกำกับยาแอสไพริน สำหรับผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบการโรคศิลปะฉบับย่อ

## ข้อบ่งใช้ ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (ยาควบคุมพิเศษ)

### ท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

aspirin (AS pir in) หรือ acetylsalicylic acid หรือ แอสไพริน

#### ชื่อการค้า

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

##### ตัวยาสำคัญ

aspirin (แอสไพริน)

##### ความแรง

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต แต่ต้องมีขนาด 75 - 325 mg

สอดคล้องกับ available strength

##### สารอื่น ๆ

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุให้ชัดเจนว่าเป็น plain uncoated tablet, film coated tablet, enteric coated tablet, dispersible tablet, effervescent tablet, extended release tablet, powder, chewable tablet, capsule หรือรูปแบบอื่น

ระบุลักษณะอื่น ๆ ของยา เช่นรูปร่าง สี ขนาด ฯลฯ

#### 4. เกสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์

##### เภสัชพลศาสตร์

##### ก. กลไกการออกฤทธิ์ของยา

- แอสไพรินออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ cyclooxygenase (COX) เอนไซม์ มีผลต่อการอักเสบ ควบคุมการทำงานของไตให้เป็นปกติ เสริมสร้างความทนทานของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ตลอดจนการจับตัวเป็นลิ่มของเลือด

##### ข. กลไกการเกิดพิษของยา

- ผลต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastro-intestinal effects) แอสไพรินยับยั้งการสร้าง PGE<sub>2</sub> ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันเนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารจากการระคายเคืองโดยกรดในกระเพาะอาหาร
- ผลต่อไต (renal effects) เป็นผลจากการขัดขวางการสร้าง prostaglandins ในไต โดยอาจลดปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต (renal blood flow) และลดอัตราการกรองผ่านกระจุกท่อไต (glomerular filtration rate)
- ผลต่อการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ (uricosuric effects) ยาในขนาดสูง > 5 กรัมต่อวัน ขัดขวางการดูดซึมกลับของกรดยูริกที่ท่อไต ส่งผลให้กรดยูริกถูกขับออกเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ จึงไม่แนะนำให้ใช้แอสไพรินในการบรรเทาอาการปวดข้อจากโรคเกาต์

##### เภสัชจลนศาสตร์

แอสไพรินดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร อัตราการดูดซึมยาขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบยา กล่าวคือ ระยะเวลาหลังกินยาจนได้ระดับยาสูงสุดในพลาสมาเท่ากับ 15-240 นาที ขึ้นกับรูปแบบยา กล่าวคือ 30-60 นาทีสำหรับยาแบบเม็ดฟู 45-120 นาที สำหรับยาแบบ film-coated tablets 4-12 ชั่วโมงสำหรับ extended-release tablets และ 8-14 ชั่วโมงสำหรับ enteric-coated tablets ดังนั้นยาในรูปแบบ enteric-coated tablets จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้แก้ปวดในกรณีของ acute pain หรือ acute headache เช่น migraine ที่ต้องการการออกฤทธิ์ที่รวดเร็ว • ยาสามารถผ่านรกไปยังเด็กในครรภ์มารดา • แอสไพรินมีระยะครึ่งชีวิตระหว่าง 15-20 นาที โดยยาจะถูก hydrolyze อย่างรวดเร็วที่ตับได้เป็น salicylic acid ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต

## 5. ข้อบ่งใช้

ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (anti-thrombosis) โดยป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด (anti-platelets aggregation) ในโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมอง ได้แก่ acute ischemic attack, carotid endarterectomy, cerebrovascular accident, prophylaxis of cerebrovascular accident, coronary artery bypass graft, prophylaxis of coronary artery disease, myocardial infarction, prophylaxis of myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, prophylaxis of transient ischemic attacks และ unstable angina

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ

### ก. ใช้ยาขนาดต่ำเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือด โดยป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด

แอสไพรินในขนาด 75 มิลลิกรัม เป็นขนาดยาต่ำสุดที่มีประสิทธิภาพทางคลินิกในการป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด ปัจจุบันมีหลักฐานว่า enteric coated aspirin ในขนาด 75 มก. มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของ thromboxane B<sub>2</sub> ได้ต่ำกว่า plain aspirin ในขนาดยาที่เท่ากัน ดังนั้น enteric coated aspirin จึงไม่ใช่ยาตัวแรกที่ควรเลือกใช้โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดต่ำหรือใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมาก

- acute myocardial infarction ให้ยาในขนาด 150-325 มิลลิกรัม ทันทีที่มีอาการก่อนนำส่งโรงพยาบาลหรือทันทีที่วินิจฉัยได้ เคี้ยวยาให้ละเอียดก่อนกลืน เพื่อเพิ่มการดูดซึมผ่าน buccal mucosa และช่วยให้การดูดซึมในกระเพาะอาหารเป็นไปอย่างรวดเร็วขึ้น ห้ามใช้ยาชนิด enteric coated สำหรับกรณีนี้เนื่องจากจากการดูดซึมเกิดได้ช้า
- acute ischemic stroke ในรายที่ไม่เข้าข่ายให้ทำการละลายลิ่มเลือด (thrombolysis) ให้ยาในขนาด 150-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ภายใน 48 ชั่วโมงของการเริ่มมีอาการ

- myocardial infarction prophylaxis ทั้งแบบ primary และ secondary prophylaxis ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป
- noncardioembolic stroke prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีประวัติ Transient Ischemic Attack (TIA) ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป (ขนาดยาที่มีรายงานไว้ในงานวิจัยทางคลินิกอยู่ระหว่าง 30 มิลลิกรัม ต่อวันถึง 1300 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง)
- cardioembolic stroke prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีประวัติ atrial fibrillation ซึ่งมีความเสี่ยงปานกลางขึ้นไป (ได้แก่ อายุ 65-75 ปี หรือ เป็นเบาหวาน หรือ เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจที่ยังมีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายเป็นปกติ) และไม่สามารถใช้ warfarin ใช้ยาในขนาด 325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป (ในข้อบ่งใช้นี้ aspirin มีประสิทธิภาพในการป้องกัน stroke ได้ต่ำกว่า warfarin)
- stable angina และ chronic coronary artery disease (CAD) ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป ไม่ควรใช้ยาในขนาดต่ำกว่า 75 มิลลิกรัมต่อวัน
- unstable angina ใช้ยาในขนาด 75-325 มิลลิกรัม วันละครั้ง ทุกวันตลอดไป
- coronary artery bypass graft เริ่มให้ยา 6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขนาด 325 มิลลิกรัม วันละครั้ง นาน 1 ปี
- percutaneous coronary intervention เริ่มด้วยยาในขนาด 325 mg 2 ชั่วโมงก่อนดำเนินการ หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 160-325 mg วันละครั้งตลอดไป

### ข. ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อพิษของ salicylate เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีวิธีมาตรฐานในการปรับขนาดยา หลีกเลี่ยงการใช้ในโรคตับที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ หลีกเลี่ยงการใช้ aspirin หากไตวายขั้นรุนแรง (CrCl < 10 ml/min)

## 7. วิถีชีวิต

- 1) กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที และดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้วเพื่อลดการระคายเคืองของกระเพาะอาหาร
- 2) ยาแอสไพรินผงชนิดชงของอาจจะคายเคืองช่องปากและหลอดอาหารได้ จึงควรละลายยาในน้ำ 1 แก้วแล้วดื่ม ไม่ควรเทผงยาใส่ปากโดยตรง
- 3) ภายใน 10 นาทีหลังกินแอสไพรินไม่ควรนอนลง เพราะอาจค้างในหลอดอาหารและทำให้หลอดอาหารเป็นแผลและตีบได้

## 8. ข้อห้ามใช้

- 1) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ยกเว้นมีความจำเป็น เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 2) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่และอีสุกอีใส เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่แพ้แอสไพรินรวมทั้ง salicylates หรือ NSAIDs เนื่องจากอาจแพ้แอสไพรินได้เช่นเดียวกัน
- 6) ห้ามใช้กับผู้ป่วยหอบหืด vasomotor rhinitis ริดสีดวงจมูก (nasal polyps) ลมพิษ และ angioedema เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแพ้แอสไพรินได้ง่าย
- 7) ห้ามใช้กับผู้มีปัญหาเลือดออกหยุดยากเช่นฮีโมฟีเลีย และใช้เลือดออก หรือใช้กับผู้ที่เข้ายาที่ทำให้เลือดแข็งตัวซ้ำ
- 8) ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคเกาต์
- 9) ห้ามใช้กับผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตเสียไปอย่างมาก
- 10) ห้ามใช้กับผู้ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือมีปัญหาเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ
- 11) ห้ามใช้กับสตรีมีครรภ์ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์
- 12) ห้ามใช้กับผู้กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ (peptic ulcer) แผลเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีประวัติเคยเป็นโรคดังกล่าว
- 13) ห้ามกินยาที่หมดยาหรือเสื่อมสภาพ ซึ่งมีกลิ่น น้ำส้มสายชูรุนแรง หรือมีเกิลด์สีชาบบนเม็ดยา

## 9. คำเตือนและข้อควรระวัง

### คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

- 1) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 2) สตรีมีครรภ์หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 3) หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร อาการหอบหืด ความผิดปกติของตับและไต ยกเว้นแพทย์สั่ง

### คำเตือนและข้อควรระวังอื่น

- 1) การใช้ร่วมกับ NSAIDs อาจเพิ่มการคั่งของเกลือและของเหลวในร่างกายและอาจทำให้ไตวายได้
- 2) หลีกเลี่ยงการใช้แอสไพรินภายใน 6 สัปดาห์ ภายหลังจากให้วัคซีนอีสุกอีใส (ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดมีชีวิต) เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ในเด็กและวัยรุ่นที่ต้องใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่อง ควรหยุดแอสไพรินในทันทีที่ผู้ป่วยมีไข้ และเริ่มแอสไพรินใหม่หลังจากไข้ลดลงเป็นปกติแล้ว
- 4) การใช้ร่วมกับ Cox-2 inhibitors ส่งผลให้ประโยชน์ของ Cox-2 inhibitors ในการลดอันตรายต่อเยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้สูญเสียไป การใช้ Cox-2 inhibitors ในผู้ที่ใช้ aspirin อย่างต่อเนื่องจึงไม่ใช่การใช้ยาที่สมเหตุผล

## 10. อันตรกิริยากับยาอื่น

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	ผลที่เกิดขึ้น
Alcohol และ corticosteroid	เพิ่มผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร
Anticoagulants (heparin, warfarin)	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก
Sulfonylureas	เพิ่มฤทธิ์การลดระดับกลูโคสในพลาสมา
Methotrexate	เพิ่มพิษต่อไขกระดูก
Uricosuric agent	ลดฤทธิ์การขับ uric acid
NSAIDs	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ลดการทำงานของไต เพิ่มพิษต่อทางเดินอาหาร และลดฤทธิ์ antiplatelets ของ aspirin

### 11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

แอสไพรินในขนาดปานกลาง (analgesic dose) มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดทั้งต่อมารดาและทารก จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์โดยเฉพาะระยะไตรมาสที่สามเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ aspirin ยังอาจส่งผลให้เกิดการคลอดเลยกำหนด (delayed birth) และการคลอดยืดเยื้อ (prolonged labour) ยาในขนาดสูงอาจทำให้ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนดส่งผลให้เกิด pulmonary hypertension ในทารกแรกเกิดได้ (ดูข้อห้ามใช้ คำเตือนและข้อควรระวัง)

แอสไพรินผ่านสู่น้ำนมมารดาได้จึงห้ามใช้ในสตรีขณะให้นมบุตรเพราะอาจทำให้เกิดผื่นและภาวะเลือดออกผิดปกติในเด็กได้ ตลอดจนเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด Reye's syndrome ในเด็ก (ดูข้อห้ามใช้)

### 12. อาการไม่พึงประสงค์

ระบบภูมิคุ้มกัน: เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) โดยมีลมพิษ น้ำมูกไหล แน่นจมูก angioneurotic edema หรือหายใจลำบากจากหลอดลมตีบอย่างรุนแรง

ระบบทางเดินอาหาร: อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) คลื่นไส้ อาเจียน ระคายเคืองเยื่อทางเดินอาหารทำให้เกิด erosion หรือแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุได้ • การใช้ low dose aspirin เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา โดยยาชนิด plain และ enteric coated มีความเสี่ยงไม่แตกต่างกัน • พิษต่อตับพบได้น้อย

ระบบไต: เกือบแรมและของเหลวสะสมในร่างกาย ตลอดจนทำให้การทำงานของไตลดลง

ระบบหู: มีเสียงในหู (tinnitus)

ระบบกล้ามเนื้อ: rhabdomyolysis

Reye's syndrome ได้แก่ภาวะ hepatic encephalopathy โดยมีอาการอาเจียนอย่างต่อเนื่อง ระดับความรู้สึกตัวลดลง ระดับเอนไซม์ตับในพลาสมาเพิ่มขึ้น ระดับโปรทอมบินในเลือดลดลง และมีภาวะระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ซึ่ง Reye's syndrome มักเกิดในเด็กและวัยรุ่นที่ใช้ aspirin ขณะมีโรคติดเชื้อไวรัสเช่นไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่มีอายุมากถึง 61 ปีด้วย

### 13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

พิษจาก salicylates มักเกิดขึ้นเมื่อระดับยาในพลาสมาสูงเกินกว่า 350 มก./ลิตร (2.5 มิลลิโมล/ลิตร) ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีระดับยาเกินกว่า 700 มก./ลิตร การกินยาครั้งเดียวในขนาดน้อยกว่า 100 มก./กก. มักไม่ทำให้เกิดพิษที่ร้ายแรง

อาการสำคัญของพิษจาก salicylates ได้แก่ อาเจียน ภาวะขาดน้ำ มีเสียงในหู เวียนศีรษะ หูหนวก เหงื่อออก มือเท้าร้อน ชีพจรเต้นแรง และหายใจเร็วและแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบภาวะ acid-base disturbance โดยพบร่วมกันระหว่าง respiratory alkalosis และ metabolic acidosis โดยอาจมี arterial pH ปกติหรือสูงกว่าปกติในผู้ใหญ่ หรือเด็กโตกว่า 4 ขวบ เด็กอายุ 4 ปีหรือต่ำกว่ามักมีภาวะ metabolic acidosis เด่นกว่า และมี arterial pH ต่ำ ทั้งนี้ภาวะ acidosis อาจเพิ่มการนำ salicylates ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมอง

อาการที่พบได้ไม่บ่อยประกอบด้วย การอาเจียนเป็นเลือด ใช้สูงเกิน ระดับกลูโคสในเลือดต่ำ ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ เพิ่มสัดส่วนของ INR/PTR ไตวาย intravascular coagulation ปอดบวมน้ำ อาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการสับสน disorientation โคมา และชัก พบในผู้ใหญ่ได้น้อยกว่าเด็ก

การรักษาในผู้ใหญ่ให้ activated charcoal ถ้ากินยามาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และกินยามากกว่า 250 มก./กก. ควรวัดระดับ salicylate ในพลาสมาแม้ว่าความรุนแรงของการเป็นพิษไม่สามารถประเมินได้จากระดับยาเพียงอย่างเดียวหากแต่ต้องประเมินจากอาการทางคลินิกและ biochemical change ต่าง ๆ ร่วมด้วย การขับถ่าย salicylates เพิ่มขึ้นในภาวะปัสสาวะเป็นด่าง ด้วยการให้ 1.26% sodium bicarbonate

และตรวจติดตามค่า pH ของปัสสาวะ การแก้ไขภาวะ metabolic acidosis ด้วยการให้ 8.4% sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ (ตรวจระดับโปแตสเซียมในซีรัมก่อน) ไม่ควรเร่งการขับปัสสาวะด้วยการให้ของเหลวเข้าทางหลอดเลือดดำในปริมาณมากเนื่องจากไม่ช่วยเพิ่มการขับ salicylate ออกจากร่างกายและอาจทำให้เกิด pulmonary edema ได้ หากอาการพิษรุนแรงการทำ hemodialysis เป็นการรักษาอันดับแรกที่ใช้ และควรใช้กับผู้ป่วยที่มีระดับ salicylate ในพลาสมาเกินกว่า 700 มก./ลิตร หรือระดับต่ำกว่านี้หากมีอาการรุนแรง อายุน้อยกว่า 10 ปี หรืออายุมากกว่า 70 ปี

#### 14. สถานะการเก็บรักษา

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต (แสดงข้อมูลประกอบ)

#### 15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุหมายเลขโทรศัพท์ และโทรสาร (ถ้ามี)

#### 17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

พฤศจิกายน 2549

# เอกสารกำกับยาแอสไพริน สำหรับผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบการโรคศิลปะฉบับย่อ

## ข้อบ่งใช้ ด้านการอักเสบ (ยาควบคุมพิเศษ)

### ท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๘๕๗/๒๕๕๑

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

aspirin (AS pir in) หรือ acetylsalicylic acid หรือ แอสไพริน

#### ชื่อการค้า

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

##### ตัวยาสำคัญ

aspirin (แอสไพริน)

##### ความแรง

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

##### สารอื่น ๆ

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุให้ชัดเจนว่าเป็น plain uncoated tablet, film coated tablet, enteric coated tablet, dispersible tablet, effervescent tablet, extended release tablet, powder, chewable tablet, capsule หรือรูปแบบอื่น

ระบุลักษณะอื่น ๆ ของยา เช่นรูปร่าง สี ขนาด ฯลฯ

#### 4. เกสซ์พลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์

##### เภสัชพลศาสตร์

##### ก. กลไกการออกฤทธิ์ของยา

- แอสไพรินออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ cyclooxygenase (COX) เอนไซม์ มีผลต่อการอักเสบ ควบคุมการทำงานของไตให้เป็นปกติ เสริมสร้างความทนทานของเยื่อกระเพาะอาหาร ตลอดจนการจับตัวเป็นลิ่มของเลือด

##### ข. กลไกการเกิดพิษของยา

- ผลต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastro-intestinal effects) แอสไพรินยับยั้งการสร้าง PGE<sub>2</sub> ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันเนื้อเยื่อของกระเพาะอาหารจากการระคายเคืองโดยกรดในกระเพาะอาหาร

- ผลต่อไต (renal effects) เป็นผลจากการขัดขวางการสร้าง prostaglandins ในไต โดยอาจลดปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต (renal blood flow) และลดอัตราการกรองผ่านกระจุกท่อไต (glomerular filtration rate)

- ผลต่อการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะ (uricosuric effects) ยาในขนาดสูง > 5 กรัมต่อวัน ขัดขวางการดูดซึมกลับของกรดยูริกที่ท่อไต ส่งผลให้กรดยูริกถูกขับออกเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ จึงไม่แนะนำให้ใช้แอสไพรินในการบรรเทาอาการปวดข้อจากโรคเกาต์

##### เภสัชจลนศาสตร์

แอสไพรินดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร อัตราการดูดซึมยาขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบยา กล่าวคือ ระยะเวลาหลังกินยาจนได้ระดับยาสูงสุดในพลาสมาเท่ากับ 15-240 นาที ขึ้นกับรูปแบบยา กล่าวคือ 30-60 นาทีสำหรับยาแบบเม็ดฟู 45-120 นาทีสำหรับยาแบบ film-coated tablets 4-12 ชั่วโมงสำหรับ extended-release tablets และ 8-14 ชั่วโมงสำหรับ enteric-coated tablets ดังนั้นยาในรูปแบบ enteric-coated tablets จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้แก้ปวดในกรณีของ acute pain หรือ acute headache เช่น migraine ที่ต้องการการออกฤทธิ์ที่รวดเร็ว • ยาสามารถผ่านรกไปยังเด็กในครรภ์มารดา • แอสไพรินมีระยะครึ่งชีวิตระหว่าง 15-20 นาที โดยยาจะถูก hydrolyze อย่างรวดเร็วที่ตับได้เป็น salicylic acid ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต

#### 5. ข้อบ่งใช้

##### ใช้ด้านการอักเสบ

(5.1) เพื่อบรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease) ได้แก่ ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, systemic lupus

erythematous และ juvenile rheumatoid arthritis ไม่ใช้ใน acute gouty arthritis

(5.2) ในโรค rheumatic fever

(5.3) ในโรค Kawasaki's disease

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ

ก. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบเพื่อบรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบในผู้ใหญ่ ได้แก่ ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis และ systemic lupus erythematous ไม่ใช้ใน acute gouty arthritis

ครั้งละ 300-1000 มิลลิกรัม ห่างกัน 4 ชั่วโมง หลังอาหาร ในภาวะอาการเฉียบพลันให้ยาในขนาด 8 กรัมต่อวัน

ข. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบในเด็กและผู้มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ในโรค juvenile rheumatoid arthritis

- เด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กก. ให้ยาในขนาด 60-90 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 4-6 ชั่วโมงหรือวันละ 5-6 ครั้ง หากจำเป็นอาจเพิ่มขนาดยาได้ถึง 130 มก./กก./วัน จนได้ระดับ salicylate ในพลาสมาระหว่าง 150-300 ไมโครกรัม/มล. ขนาดยา maintenance มักอยู่ระหว่าง 80-100 มก./กก./วัน
- เด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 25 กก. ให้ยาในขนาด 2.4-3.6 กรัมต่อวัน

ค. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบในโรค rheumatic fever

- ผู้ใหญ่ 4-8 กรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 4-5 ครั้ง
- เด็ก ในผู้ป่วยที่มีอาการของ migratory polyarthritis เพียงอย่างเดียว หรือมีอาการของ carditis ร่วมด้วย เช่นมีหัวใจโต แต่ยังไม่มีอาการของหัวใจล้มเหลว • ให้ยาในขนาด 80-100 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง โดยมีเป้าหมายให้ได้ระดับ salicylate ในซีรัมประมาณ 20-25 มก.% ให้ยาไปนาน 14 วัน แล้วลดขนาดยาลงเหลือ 60-70 มก./กก./วัน ไปนาน 4-6 สัปดาห์ • หากการวินิจฉัยถูกต้องอาการมักดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 1-2 วัน
- หรืออาจให้ยาแบบขั้่นบันไดภายใน 3 วันคือ เริ่มยาใน

ขนาด 60 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง หากอาการไม่ดีขึ้นในวันรุ่งขึ้นให้ยาในขนาด 90 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง หากยังไม่ดีขึ้นเพิ่มขนาดยาเป็น 120 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 5-6 ครั้ง ในวันที่สาม

- ในผู้ป่วยที่มีอาการของ carditis ไม่มีหลักฐานว่าแอสไพรินช่วยป้องกันลิ่มหัวใจจากการถูกทำลาย

ง. ใช้ยาขนาดสูงในการต้านการอักเสบในโรค Kawasaki's disease โดยใช้ร่วมกับ intravenous gammaglobulin (IVIG)

ใน acute phase ของโรคให้ยาในขนาดสูงเนื่องจากการดูดซึมแอสไพรินลดลงและการขับถ่ายยาเพิ่มขึ้นในระยะแรกของโรคนี้ • โดยให้ยาในขนาด 80-100 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้งจนถึงวันที่ 14 นับจากเริ่มมีอาการ หรือจนผู้ป่วยไม่มีไข้ นานอย่างน้อย 48-72 ชั่วโมง • (ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะไม่มีไข้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากได้ IVIG ในขนาด 2 กรัม/กก. เพียงครั้งเดียว) • หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 3-5 มก./กก./วัน นาน 6-8 สัปดาห์นับจากเริ่มมีอาการของโรค จนกระทั่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่นค่า ESR กลับสู่ปกติ เพื่อป้องกันการเกิด coronary aneurysm thrombosis • ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยาอย่างต่อเนื่องตลอดไปหากพบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจจากการตรวจด้วย echocardiography • ผู้เชี่ยวชาญชาวญี่ปุ่นบางรายแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 3-5 มก./กก./วัน ตั้งแต่เริ่มการรักษาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้แอสไพรินในขนาดสูงได้แก่ พิษต่อตับ แผลเลือดออกในทางเดินอาหาร และ Reye's syndrome ซึ่งอาจเป็นวิธีรักษาที่สมเหตุสมผลเนื่องจากอาการต่าง ๆ ในช่วงแรกจะถูกควบคุมได้อย่างรวดเร็วด้วย IVIG • ในขณะที่แพทย์ส่วนหนึ่งในประเทศญี่ปุ่นใช้ยาเริ่มต้นในขนาด 30-50 มก./กก./วัน • ณ ปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานที่บ่งชี้ว่าพอจะลงความเห็นได้แน่นอนว่าในระยะ acute phase ของโรคการให้ยาในขนาดใดให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด • การวินิจฉัยโรคให้ได้อย่างรวดเร็วและให้การรักษาด้วย IVIG ร่วมกับแอสไพรินภายใน 10 วันนับจากเริ่มมีอาการลดอัตราตายจาก 2% ลงเหลือต่ำกว่า 0.01% แต่ร้อยละ 2-5 ของผู้ป่วยจะยังคงเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจ



## จ. ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

### • ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อพิษของ salicylate เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีวิธีมาตรฐานในการปรับขนาดยา หลีกเลี่ยงการใช้ในโรคตับที่รุนแรง

### • ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ

หลีกเลี่ยงการใช้ aspirin หากไตวายขั้นรุนแรง (CrCl < 10 ml/min)

## 7. วิธีใช้ยา

- 1) กินยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที และดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้วเพื่อลดการระคายเคืองของกระเพาะอาหาร
- 2) ยาแอสไพรินผงชนิดของอาจจะคายเคืองช่องปากและหลอดอาหารได้ จึงควรละลายยาในน้ำ 1 แก้วแล้วดื่ม ไม่ควรเทผงยาใส่ปากโดยตรง
- 3) ภายใน 10 นาทีหลังกินแอสไพรินไม่ควรนอนลง เพราะยาอาจค้างในหลอดอาหารและทำให้หลอดอาหารเป็นแผลและตีบได้

## 8. ข้อห้ามใช้

- 1) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ยกเว้นมีความจำเป็น เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 2) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยที่เป็นไข้หวัดใหญ่และอีสุกอีใส เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
- 4) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 5) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่แพ้แอสไพรินรวมทั้ง salicylates หรือ NSAIDs เนื่องจากอาจแพ้แอสไพรินได้เช่นเดียวกัน
- 6) ห้ามใช้กับผู้ป่วยหอบหืด vasomotor rhinitis ริดสีดวงจมูก (nasal polyps) ลมพิษ และ angioedema เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแพ้แอสไพรินได้ง่าย
- 7) ห้ามใช้กับผู้มีปัญหาเลือดออกหยุดยากเช่นฮีโมฟีเลีย และใช้เลือดออก หรือใช้กับผู้ที่ใช้ยาที่ทำให้เลือดแข็งตัวซ้ำ
- 8) ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคเกาต์
- 9) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไตเสียไปอย่างมาก

10) ห้ามใช้กับผู้ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือมีปัญหาเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ

11) ห้ามใช้กับสตรีมีครรภ์ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์

12) ห้ามใช้กับผู้กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ (peptic ulcer) แผลเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีประวัติเคยเป็นโรคดังกล่าว

13) ห้ามกินยาที่หมดอายุหรือเสื่อมสภาพ ซึ่งมีกลิ่นน้ำส้มสายชูรุนแรง หรือมีเกล็ดสีขาวบนเม็ดยา

## 9. คำเตือนและข้อควรระวัง

### คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

- 1) สตรีให้นมบุตรห้ามใช้ยานี้
- 2) สตรีมีครรภ์หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์
- 3) หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร อาการหอบหืด ความผิดปกติของตับและไต ยกเว้นแพทย์สั่ง

### คำเตือนและข้อควรระวังอื่น

- 1) การใช้ร่วมกับ NSAIDs อาจเพิ่มการคั่งของเกลือและของเหลวในร่างกายและอาจทำให้ไตวายได้
- 2) หลีกเลี่ยงการใช้แอสไพรินภายใน 6 สัปดาห์ ภายหลังจากให้วัคซีนอีสุกอีใส (ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดมีชีวิต) เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's Syndrome
- 3) ในเด็กและวัยรุ่นที่ต้องใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่อง ควรหยุดแอสไพรินในทันทีที่ผู้ป่วยมีไข้ และเริ่มแอสไพรินใหม่หลังจากไข้ลดลงเป็นปกติแล้ว
- 4) การใช้ร่วมกับ Cox-2 inhibitors ส่งผลให้ประโยชน์ของ Cox-2 inhibitors ในการลดอันตรายต่อเยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้สูญเสียไป การใช้ Cox-2 inhibitors ในผู้ที่ใช้ aspirin อย่างต่อเนื่องจึงไม่ใช่การใช้ยาที่สมเหตุผล

## 10. อันตรกิริยากับยาอื่น

ยาที่ใช้ร่วมด้วย	ผลที่เกิดขึ้น
Alcohol และ corticosteroid	เพิ่มผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร
Anticoagulants (heparin, warfarin)	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก
Sulfonylureas	เพิ่มฤทธิ์การลดระดับกลูโคส

Methotrexate	ในพลาสมา
Uricosuric agent	เพิ่มพิษต่อไขกระดูก
NSAIDs	ลดฤทธิ์การขับ uric acid
	เพิ่มความเสถียรต่อภาวะเลือดออก ลดการทำงานของไต เพิ่มพิษต่อทางเดินอาหาร และลดฤทธิ์ antiplatelets ของ aspirin

### 11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

แอสไพรินในขนาดปานกลาง (analgesic dose) มีผลต่อการทำงานของตัวของเลือดทั้งต่อมารดาและทารก จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์โดยเฉพาะระยะไตรมาสที่สามเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ aspirin ยังอาจส่งผลให้เกิดการคลอดเลยกำหนด (delayed birth) และการคลอดยืดเยื้อ (prolonged labour) ยาในขนาดสูงอาจทำให้ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนดส่งผลให้เกิด pulmonary hypertension ในทารกแรกเกิดได้ (ดูข้อห้ามใช้ คำเตือนและข้อควรระวัง)

แอสไพรินผ่านสู่น้ำนมมารดาได้จึงห้ามใช้ในสตรีขณะให้นมบุตรเพราะอาจทำให้เกิดผื่นและภาวะเลือดออกผิดปกติในเด็กได้ ตลอดจนเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด Reye's syndrome ในเด็ก (ดูข้อห้ามใช้)

### 12. อาการไม่พึงประสงค์

ระบบภูมิคุ้มกัน: เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) โดยมีลมพิษ น้ำมูกไหล แน่นจมูก angioneurotic edema หรือหายใจลำบากจากหลอดลมตีบอย่างรุนแรง

ระบบทางเดินอาหาร: อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) คลื่นไส้ อาเจียน ระคายเคืองเยื่อทางเดินอาหารทำให้เกิด erosion หรือแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุได้ • การใช้ low dose aspirin เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเกิดรูทะลุเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา โดยยาชนิด plain และ enteric coated มีความเสี่ยงไม่แตกต่างกัน • พิษต่อดับพบได้น้อย

ระบบไต: เกือบแรมและของเหลวสะสมในร่างกาย ตลอดจนทำให้การทำงานของไตลดลง

ระบบหู: มีเสียงในหู (tinnitus)

ระบบกล้ามเนื้อ: rhabdomyolysis

Reye's syndrome ได้แก่ภาวะ hepatic encephalopathy โดยมีอาการอาเจียนอย่างต่อเนื่อง ระดับความรู้สึกตัวลดลง ระดับเอนไซม์ตับในพลาสมาเพิ่มขึ้น ระดับโปรทอมบินในเลือดลดลง และมีภาวะระดับแอมโมเนียในเลือดสูง ซึ่ง Reye's syndrome มักเกิดในเด็กและวัยรุ่นที่ใช้ aspirin ขณะมีโรคติดเชื้อไวรัสเช่นไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่มีอายุมากถึง 61 ปีด้วย

### 13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

พิษจาก salicylates มักเกิดขึ้นเมื่อระดับยาในพลาสมาสูงเกินกว่า 350 มก./ลิตร (2.5 มิลลิโมล/ลิตร) ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีระดับยาเกินกว่า 700 มก./ลิตร การกินยาครั้งเดียวในขนาดน้อยกว่า 100 มก./กก. มักไม่ทำให้เกิดพิษที่ร้ายแรง

อาการสำคัญของพิษจาก salicylates ได้แก่ อาเจียน ภาวะขาดน้ำ มีเสียงในหู เวียนศีรษะ หูหนวก เหงื่อออก มือเท้าร้อน ชีพจรเต้นแรง และหายใจเร็วและแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบภาวะ acid-base disturbance โดยพบร่วมกันระหว่าง respiratory alkalosis และ metabolic acidosis โดยอาจมี arterial pH ปกติหรือสูงกว่าปกติในผู้ใหญ่ หรือเด็กโตกว่า 4 ขวบ เด็กอายุ 4 ปีหรือต่ำกว่ามักมีภาวะ metabolic acidosis เด่นกว่า และมี arterial pH ต่ำ ทั้งนี้ภาวะ acidosis อาจเพิ่มการนำ salicylates ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมอง

อาการที่พบได้ไม่บ่อยประกอบด้วย การอาเจียนเป็นเลือด ใช้สูงเกิน ระดับกลูโคสในเลือดต่ำ ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ กลัลดเลือดต่ำ เพิ่มสัดส่วนของ INR/PTR ไตวาย intravascular coagulation ปอดบวมน้ำ อาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการสับสน disorientation โคมา และชัก พบในผู้ใหญ่ได้น้อยกว่าเด็ก

การรักษาในผู้ใหญ่ให้ activated charcoal ถ้ากินยามาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และกินยามากกว่า 250 มก./กก. ควรวัดระดับ salicylate ในพลาสมาแม้ว่าความรุนแรงของการเป็น

พิษไม่สามารถประเมินได้จากระดับยาเพียงอย่างเดียวหากแต่ต้องประเมินจากอาการทางคลินิกและ biochemical change ต่าง ๆ ร่วมด้วย การขับถ่าย salicylates เพิ่มขึ้นในภาวะปัสสาวะเป็นด่าง ด้วยการให้ 1.26% sodium bicarbonate และตรวจติดตามค่า pH ของปัสสาวะ การแก้ไขภาวะ metabolic acidosis ด้วยการให้ 8.4% sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ (ตรวจระดับโปแตสเซียมในซีรัมก่อน) ไม่ควรเร่งการขับปัสสาวะด้วยการให้ของเหลวเข้าทางหลอดเลือดดำในปริมาณมากเนื่องจากไม่ช่วยเพิ่มการขับ salicylate ออกจากร่างกายและอาจทำให้เกิด pulmonary edema ได้ หากอาการพิษรุนแรงการทำ hemodialysis เป็นการรักษาอันดับแรกที่ใช้ และควรใช้กับผู้ป่วยที่มีระดับ salicylate ในพลาสมาเกินกว่า 700 มก./ลิตร หรือระดับต่ำกว่านี้หากมีอาการรุนแรง อายุน้อยกว่า 10 ปี หรืออายุมากกว่า 70 ปี

#### 14. สภาวะการเก็บรักษา

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต (แสดงข้อมูลประกอบ)

#### 15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

#### 16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

☞ ระบุโดยผู้รับอนุญาต

ระบุหมายเลขโทรศัพท์ และโทรสาร (ถ้ามี)

#### 17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

พฤศจิกายน 2549

#### \*หมายเหตุ

กรณีใช้ในผู้ใหญ่ เพื่อบรรเทาอาการปวด บวม และการอักเสบในโรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease) ให้ใช้เฉพาะยาที่มีความแรง 300 mg ขึ้นไป

กรณี juvenile rheumatoid arthritis, โรค rheumatic fever และ Kawasaki's disease ให้ใช้เฉพาะยาที่มีความแรง 75 mg ขึ้นไป

เพื่อความปลอดภัย โปรดอ่านเอกสารนี้ให้ละเอียดก่อนใช้ยา

เอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน

**แอสไพริน.....มิลลิกรัม ชนิดเม็ด/แคปซูล/ผง**  
**[ชื่อการค้า]**

คำเตือน ยานี้ใช้ตามคำสั่งของแพทย์เท่านั้น

1. ยานี้คืออะไร

- [ชื่อการค้า] 1 เม็ด/แคปซูล/ซอง มีตัวยาแอสไพริน ..... มิลลิกรัม
- แอสไพริน จัดเป็นยาในกลุ่ม “ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์”

2. แอสไพรินใช้เพื่ออะไร

- (1) ใช้บรรเทาปวดในผู้ใหญ่ ในกรณี ปวดหัว ปวดฟัน ปวดกล้ามเนื้อและข้อจากการบาดเจ็บ
- (2) ใช้ลดไข้ในผู้ใหญ่
- (3) ต้านการอักเสบปวด บวม แดง ร้อนจากโรครูมาตอยด์ หรือโรคอื่น ๆ
- (4) ป้องกันการอุดตันของเส้นเลือดหัวใจหรือเส้นเลือดสมอง

3. ห้ามใช้แอสไพริน เมื่อไร

- (1) ห้ามใช้ลดไข้ แก้อาการปวด ในเด็กและผู้ที่ยังต่ำกว่า 18 ปี ตลอดจนผู้ที่เป็  
นไข้หวัดใหญ่ อีสุกอีใส และโรคติดเชื้อไวรัสอื่น เพราะอาจเกิด “กลุ่มอาการรายช้”

กลุ่มอาการรายช้ เป็นความเจ็บป่วยที่รุนแรงเนื่องจากตับถูกทำลาย ทำให้  
สมองบวม ชัก หมดสติ และอาจเสียชีวิตได้ อาการนี้สัมพันธ์กับการใช้  
แอสไพรินซึ่งมักพบในเด็กและผู้ที่ยังต่ำกว่า 18 ปี

- (2) ห้ามใช้ยานี้แก้อาการปวดเมื่อยจากการทำงานหนักหรือใช้ติดต่อกันนานกว่า 10  
วัน ด้วยตนเอง เพราะเสี่ยงต่อการเกิดแผลเลือดออกในกระเพาะอาหาร และ  
กระเพาะอาหารทะลุ

- (3) ห้ามใช้ยานี้หากแพ้ยาแอสไพริน ซาลิไซเลท หรือยาต้านการอักเสบที่  
ไม่ใช่สเตียรอยด์อื่น ๆ (เช่น ไอบูโพรเฟน และโคโลฟีแนค) หรือเคยใช้ยาเหล่านี้  
แล้วมีผื่นหรือลมพิษ คันตามผิวหนัง หายใจลำบาก หน้าบวม ตาบวม เป็นต้น

- (4) ห้ามใช้ยานี้ถ้ามีปัญหาเลือดออกหยุดยาก เช่น เป็นโรคไข้เลือดออก เป็น  
โรคฮีโมฟีเลีย หรือกำลังใช้ยาบางชนิดซึ่งทำให้เลือดแข็งตัวช้า เช่น วอร์ฟาริน  
เพราะแอสไพรินทำให้เลือดแข็งตัวช้าลงแม้ใช้ในขนาดต่ำ

- (5) อย่าใช้ยานี้ก่อนปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร หากกำลังตั้งครรภ์หรือให้นม  
บุตร เป็นโรคกระเพาะอาหาร ตับ ไต เบาหวาน โลหิตจาง หอบหืด ริดสีดวงจมูก  
หรือเป็นผู้สูงอายุ เพราะมีความเสี่ยงสูงจากอันตรายของแอสไพริน

ในแต่ละข้อห้ามข้างต้น แพทย์อาจสั่งใช้แอสไพรินกับผู้ป่วยบางรายหาก  
พิจารณาแล้วเห็นว่ามีความจำเป็น

ปรับตามทะเบียนยา

ปรับตามทะเบียนยา

ปรับตามทะเบียนยา

อย่าลืมแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบว่า • ท่านแพ้ยาอะไร • มีโรคประจำตัวหรือไม่ • กำลังใช้ยาใดอยู่ในขณะนี้ • กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรหรือไม่ • ดื่มสุราหรือสูบบุหรี่หรือไม่

#### 4. หญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร ควรใช้แอสไพรินหรือไม่

• **หญิงมีครรภ์** ควรหลีกเลี่ยงยานี้ เพราะอาจเป็นอันตรายต่อปอดและหัวใจของทารก

• **หญิงให้นมบุตร** ห้ามใช้ยานี้ เพราะเด็กจะได้รับยาผ่านทางน้ำนมแม่ ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการรายซ์ (ดูคำอธิบายเรื่อง “กลุ่มอาการรายซ์” ในข้อ 3 (1))

#### 5. อาการข้างเคียงของแอสไพรินมีอะไร

การใช้แอสไพรินอาจมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยานี้

(1) **อาการข้างเคียงชนิดรุนแรง** หากเกิดขึ้นต้องหยุดยาและรีบไปพบแพทย์ทันที เช่น

• ถ่ายดำ ปวดท้องมาก อาเจียนเป็นเลือดหรือสีกาแฟ มึนงง สับสน (อาการเหล่านี้คือ การมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร)

• หายใจลำบาก มีผื่นลมพิษ ผื่นแดง หายใจหอบ เป็นแผลในปากหรือจมูก เสียงดังในหู ลมพิษ หน้าบวม ตาบวม คั้นตามร่างกาย (อาการเหล่านี้คือ การแพ้ยา)

• จำตามผิวหนัง ประจำเดือนมากผิดปกติ (อาการเหล่านี้ คือ การมีเลือดออกผิดปกติ)

(2) **อาการข้างเคียงชนิดไม่รุนแรง** หากเกิดขึ้นไม่จำเป็นต้องหยุดยา แต่ควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกร เช่น

• ท้องเสีย ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด แสบร้อนในอก แต่ถ้าอาการรุนแรงหรือไม่ยอมหายไปให้ไปพบแพทย์ทันที

#### 6. ข้อควรปฏิบัติ ขณะใช้แอสไพริน

(1) ไม่ควรดื่มเหล้าหรือสูบบุหรี่ เพราะเพิ่มความเสี่ยงทำให้เลือดออกในกระเพาะอาหารได้ง่าย

(2) ถ้าต้องผ่าตัดหรือถอนฟัน ต้องแจ้งให้แพทย์หรือทันตแพทย์ทราบว่ากำลังกินแอสไพรินอยู่

(3) เด็กหรือวัยรุ่นที่ต้องใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาโรคบางชนิดตามแพทย์สั่ง หากมีไข้ให้หยุดกินแอสไพริน และรีบไปพบแพทย์

(4) ผู้ที่ใช้แอสไพรินติดต่อกันเป็นเวลานาน มีโอกาสเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ง่าย (แม้จะกินยาพร้อมอาหารหรือยาลดกรด หรือดื่มน้ำตาม เพื่อป้องกันกระเพาะอาหารแล้วก็ตาม) ดังนั้น จึงต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์

#### 7. ยาหรือสิ่งใดที่ไม่ควรใช้ร่วมกับแอสไพริน

(1) ยาสเตรอยด์และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตรอยด์อื่น ๆ เพราะทำให้เกิดแผลเลือดออกในกระเพาะอาหารได้ง่ายขึ้น

(2) ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด เช่น วอร์ฟาริน เพราะทำให้เลือดไหลไม่หยุดได้

ยังมียาอีกหลายชนิดที่ต้องระวังการใช้ร่วมกับแอสไพริน เช่น ยาบางชนิดที่ใช้ในโรคเบาหวาน เกาต์ ลมชัก มะเร็ง หรือความดันโลหิตสูง จึงต้องแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบเสมอว่าท่านกำลังใช้ยาอะไรอยู่

#### 8. ขนาดและวิธีใช้

(1) ใช้ลดไข้ บรรเทาปวด

**ผู้ใหญ่:** กินเฉพาะเมื่อมีอาการปวดหรือมีไข้ ครั้งละ ..... เม็ด/แคปซูล/ซอง (..... มิลลิกรัม) วันละ 1-4 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง กินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที อย่ากินเกินวันละ ..... เม็ด/แคปซูล/ซอง (หรือใช้ตามขนาดที่แพทย์สั่ง)

**เด็กและผู้ที่ยุ่ต่ำกว่า 18 ปี:** ห้ามใช้

(2) ใช้ต้านการอักเสบปวด บวม แดง ร้อน จากโรครูมาตอยด์

**ผู้ใหญ่และเด็ก:** กินยาตามขนาดที่แพทย์สั่ง

(3) ใช้ป้องกันการอุดตันของเส้นเลือดหัวใจหรือเส้นเลือดสมอง

**ผู้ใหญ่และเด็ก:** กินยาตามขนาดที่แพทย์สั่ง

#### วิธีใช้ยาที่ถูกต้อง

- (1) กินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันทีและดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้ว (250 ซีซี) เพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะอาหารเช่นอาการแสบท้อง
- (2) ภายใน 10 นาทีหลังกินแอสไพรินไม่ควรเอนตัวลงนอนเพราะยาอาจค้างในหลอดอาหาร ทำให้ระคายเคืองเกิดเป็นแผลได้
- (3) แอสไพรินชนิดผง ควรผสมน้ำ 1 แก้วแล้วดื่ม ไม่ควรเทผงยาใส่ปากโดยตรง เพราะผงยาอาจติดค้างในช่องปากและหลอดอาหาร ทำให้ระคายเคืองเกิดเป็นแผลได้
- (4) อย่ากินยาที่หมดอายุหรือเสื่อมสภาพ เช่นยามีกลิ่นน้ำส้มสายชูรุนแรงให้ทิ้งไป
- (5) อย่ากินแอสไพรินแก้ปวดหัวเป็นประจำหรือจนติดเป็นนิสัย เพราะอาจทำให้อาการกำเริบมากขึ้น (เช่น ปวดหัวทุกวันตอนเช้า) ซึ่งรักษายาก

#### 9. ถ้าใช้ยามากเกินขนาดที่แนะนำจะเป็นอย่างไร และควรทำอย่างไร

- อาการที่มักพบถ้าใช้ยาเกินขนาด เช่น ปวดแสบร้อนในท้อง สับสน เป็นลมอ่อนเพลีย มีเสียงดังในหู หูอื้อ มีไข้ ปวดหัว หายใจเร็ว ปัสสาวะลดลง ชัก ไม่รู้สึกตัว

- ถ้าได้รับยาเกินขนาดให้รีบไปโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุดภายใน 1 ชั่วโมง

#### 10. ลืมกินยาทำอย่างไร

- หากลืมกินยาตามเวลาที่กำหนด ให้กินยาตามขนาดและวิธีใช้ที่ระบุไว้ในข้อ 8

- ห้ามกินยาเพิ่มเป็น 2 เท่า

#### 11. เมื่อไรควรไปพบแพทย์

(1) หากเกิดอาการข้างเคียงชนิดรุนแรงในข้อ 5 (1) ให้หยุดยาและรีบไปพบแพทย์ทันที (นำยาและเอกสารนี้ไปด้วย)

(2) หากเกิดอาการข้างเคียงอื่นๆ หรือตามข้อ 5 (2) ที่รุนแรงหรือรบกวนท่านมาก ควรไปปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร (นำยาและเอกสารนี้ไปด้วย)

ปรับขนาดและวิธีใช้ตามรูปแบบและความแรงของยา

การใส่ข้อมูลขนาดยาให้ดูตาม “แนวทางปฏิบัติ” ท้ายเอกสาร

(3) ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ควรไปพบแพทย์ตามนัดทุกครั้งและไม่หยุดยาเองเพราะอาจเกิดอันตรายร้ายแรงได้

**12. เก็บยานี้อย่างไร**

- (1) เก็บยาในภาชนะปิดสนิท อย่าให้โดนแสงโดยตรง
- (2) เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน ..... องศาเซลเซียส อย่าเก็บในที่ร้อน
- (3) เก็บยาในที่แห้ง อย่าเก็บในที่ชื้น เช่น ห้องน้ำ ห้องครัว
- (4) เก็บยาทุกชนิดให้พ้นสายตาและมือเด็ก

→ ปรับตามทะเบียนยา

ห้ามแบ่งปันหรือแนะนำยานี้ให้แก่ผู้อื่น แม้ว่าจะมีอาการเดียวกัน เพราะอาจเกิดอันตรายได้

ผู้ผลิต/ ผู้นำเข้า / ผู้แทนจำหน่าย .....  
เอกสารนี้ปรับปรุงครั้งสุดท้ายเมื่อ ตุลาคม 2550

→ ปรับตามทะเบียนยา

**แนวทางปฏิบัติ**

**1. การระบุขนาดยาที่ใช้ต้องสอดคล้องกับความแรงของตำรับยาแอสไพรินของแต่ละบริษัท กล่าวคือ**

**ก. หากเป็นตำรับยาในความแรง 300-325 มิลลิกรัม ต่อเม็ด, แคปซูล หรือซอง ให้ระบุว่า**

ผู้ใหญ่: กินเฉพาะเมื่อมีอาการปวดหรือมีไข้ ครั้งละ 1-2 เม็ด/แคปซูล/ซอง (ในวงเล็บนี้ให้ระบุขนาดยาเป็นมิลลิกรัม เช่น 300-600 มิลลิกรัม หรือ 325-650 มิลลิกรัม ที่สอดคล้องกับความแรงของตำรับยาแอสไพรินของแต่ละบริษัท) วันละ 1-4 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง กินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที อย่ากินเกินวันละ 8 เม็ด/แคปซูล/ซอง (หรือใช้ตามขนาดที่แพทย์สั่ง)

เด็กและผู้สูงอายุต่ำกว่า 18 ปี: ห้ามใช้

**ข. หากเป็นตำรับยาในความแรง 450-500 มิลลิกรัม ต่อเม็ด, แคปซูล หรือซอง ให้ระบุว่า**

ผู้ใหญ่: กินเฉพาะเมื่อมีอาการปวดหรือมีไข้ ครั้งละ 1-2 เม็ด/แคปซูล/ซอง (ในวงเล็บนี้ให้ระบุขนาดยาเป็นมิลลิกรัม เช่น 450- 900 มิลลิกรัม หรือ 500-1000 มิลลิกรัม ที่สอดคล้องกับความแรงของตำรับยาแอสไพรินของแต่ละบริษัท) วันละ 1-4 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง กินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที อย่ากินเกินวันละ 6 เม็ด/แคปซูล/ซอง (หรือใช้ตามขนาดที่แพทย์สั่ง)

เด็กและผู้สูงอายุต่ำกว่า 18 ปี: ห้ามใช้

**ค. หากเป็นตำรับยาในความแรง 600-650 มิลลิกรัม ต่อเม็ด, แคปซูล หรือซอง ให้ระบุว่า**

ผู้ใหญ่: กินเฉพาะเมื่อมีอาการปวดหรือมีไข้ ครั้งละ 1 เม็ด/แคปซูล/ซอง (ในวงเล็บนี้ให้ระบุขนาดยาเป็นมิลลิกรัม เช่น 600 มิลลิกรัม หรือ 650 มิลลิกรัม ที่สอดคล้องกับความแรงของตำรับยาแอสไพรินของแต่ละบริษัท) วันละ 1-4 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกันไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง กินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที อย่ากินเกินวันละ 4 เม็ด/แคปซูล/ซอง (หรือใช้ตามขนาดที่แพทย์สั่ง)

เด็กและผู้สูงอายุต่ำกว่า 18 ปี: ห้ามใช้

**2. การแสดงเนื้อหา**

- 2.1 ตัวอักษรควรใช้ตัวอักษรชนิดมีหัว และมีขนาดอักษรที่อ่านได้ชัดเจน
- 2.2 เนื้อหาควรเป็นภาษาไทยทั้งหมด ส่วนตัวเลขเป็นอาราบิก
- 2.3 ความกว้างของคอลัมน์ไม่ควรกว้างเกินไป เพราะจะทำให้ผู้อ่านเกิดการหลงบรรทัดขณะอ่าน