

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**MAZAS DEVAS ACETILSALICILSKĀBES
RACIONĀLAS LIETOŠANAS NOVĒRTĒJUMS
APTIEKAS APMEKLĒTĀJIEM**

MAGISTRA DARBS

Autors: **Nikola Golvere - Kalniete**

Studenta apliecības Nr.: ng18026

Darba vadītāja: Asoc. Prof. Dr. Pharm. Zane Dzirkale

RĪGA 2023

ANOTĀCIJA

Darba mērķis ir novērtēt aptiekas klientu un farmācijas speciālistu informētību par mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanas ieguvumiem un riskiem ar aptauju palīdzību, kā arī izpētīt mazu devu acetilsalicilskābes apriti trīs gadu periodā Benu-20 aptiekā, Rīgā.

Iegūtie dati liecina, ka iedzīvotāju informētība par acetilsalicilskābes terapeitisko iedarbību ir salīdzinoši laba, salīdzinot ar zināšanām par blakusparādībām, tomēr liela daļa iedzīvotāju mazas devas acetilsalicilskābi lieto bez medicīnas speciālista nozīmējuma. Farmācijas speciālisti lielākoties paši neiesaka lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātus.

Pārdotākais šīs kategorijas preparāts Benu-20 aptiekā ir Thrombo ASS 100mg. Kopumā rezultāti norāda, ka ir nepieciešama lielāka izglītošana par mazas devas acetilsalicilskābes lietošanas mērķiem un arī riskiem.

Atslēgas vārdi: *acetilsalicilskābe, aspirīns, antitrombotisks līdzeklis, sirds un asinsvadu slimības*

ABSTRACT

The aim of the work is to assess the awareness of pharmacy customers and pharmaceutical specialists about the benefits and risks of using low-dose acetylsalicylic acid preparations with the help of surveys, as well as to investigate the circulation of low-dose acetylsalicylic acid over a three-year period in Benu-20 pharmacy, Riga.

The obtained data show that the population's awareness of the therapeutic effect of acetylsalicylic acid is relatively good compared to the knowledge of side effects, however, a large part of the population uses low-dose acetylsalicylic acid without the prescription of a medical specialist. Pharmaceutical specialists mostly do not recommend using low-dose acetylsalicylic acid preparations themselves.

The best-selling preparation of this category in the Benu-20 pharmacy is Thrombo ASS 100mg. Overall, the results indicate that more education is needed about the purposes and risks of using low-dose acetylsalicylic acid.

Key words: *acetylsalicylic acid, aspirin, antiplatelet therapy, cardiovascular diseases*

SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS	5
IEVADS	6
1. LITERATŪRAS APSKATS	8
1.1. Acetilsalicilskābes raksturojums	8
1.1.1. Darbības mehānisms	10
1.1.2. Acetilsalicilskābes farmakokinētika	12
1.1.3. Acetilsalicilskābes kontrindikācijas un izraisītās blakusparādības	13
1.1.4. Mijiedarbības	16
1.2. Mazas devas acetilsalicilskābe sirds un asinsvadu slimību profilaksei	20
1.2.1. Acetilsalicilskābes devas efektivitāte	26
1.2.2. Acetilsalicilskābes rezistence	28
1.3. Acetilsalicilskābes lietošanas ietekmes uz Covid-19	29
1.4. Acetilsalicilskābes lietošana vēža ārstēšanā un profilaksē	32
2. MATERIĀLI UN METODES	34
2.1. Iedzīvotāju anketēšana	34
2.2. Farmācijas speciālistu anketēšana	34
2.3. Mazas devas acetilsalicilskābes preparātu aprites analīze	35
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	37
3.1. Anketēšanas rezultātu analīze	37
3.2. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu aprites analīze	53
SECINĀJUMI	62
PATEICĪBAS	63
IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI	64
PIELIKUMI	76
DOKUMENTĀRĀ LAPA	84

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

ADP – adenozīna difosfāts

AKE - angiotenzīnu konvertējošais enzīms

COX - ciklooksigenāze

COX-1 – ciklooksigenāze 1

COX-2 – ciklooksigenāze 2

CYP450 – citohroms P450

KSS – koronārā sirds slimība

MI – miokarda infarkts

NSPL – nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

PG - prostaglandīns

PGE – prostaglandīns E

PGI2 – prostaglandīns I2 jeb prostaciklīns

PSI – protonu sūkņa inhibitori

SSAI - Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori

TXA2 – tromboksāns A2

IEVADS

No baltā vītola mizas iegūtais ārstniecības līdzeklis, ko mūsdienās atpazīst kā acetilsalicilskābi jeb aspirīnu, ir pasaulē plaši zināms un, izmantots jau, gadsimtiem ilgi, šī līdzekļa ārstnieciskās īpašības cilvēki prata izmantot jau kopš senās Ēģiptes laikiem (Jack, 1997).

Tikai 19. gadsimtā pēc vairākiem pētījumiem un mēģinājumiem no vītola mizas iegūt attīrītu salicilskābi, kas pārveidota par acetilsalicilskābi, lai mazinātu blakusparādības, cilvēkiem jau bija skaidri zināmas acetilsalicilskābes farmakoloģiskās īpašības – pretsāpju, pretirdzī un pretiekaisuma darbība. Savukārt tikai 20. gadsimtā, ap 1948. gadu tika atklāts, ka acetilsalicilskābei piemīt ārstnieciskās īpašības, kas varētu palīdzēt pacientiem ar sirds un asinsvadu saslimšanām. Acetilsalicilskābes antitrombotisko īpašību atklāšana bija nozīmīgs pavērsiens acetilsalicilskābes izpētē un pielietošanā. Veicot lielāku acetilsalicilskābes izpēti, pētījumi pierādīja, ka papildus pretiekaisuma un antitrombotiskām īpašībām acetilsalicilskābe palielina arī asiņošanas risku. Kopš tā laika ir publicēti aptuveni 30 000 pētījumi un zinātnisku rakstu par acetilsalicilskābi. Katru gadu visā pasaulē tiek saražotas aptuveni 40 000 tonnu jeb 125 miljardi acetilsalicilskābes tablešu (Fuster, Sweeny, 2011; Tantry *et al.*, 2009).

Mūsdienās acetilsalicilskābe ir plaši atpazīstams un aptiekā bez receptes nopērkams medikaments. Acetilsalicilskābe ir pieejama gan mazu devu preparātos (50mg-150mg), gan lielāku devu (325-500 mg); - atkarībā no devas, mainās acetilsalicilskābes farmakoloģiskās īpašības un lietošanas mērķi. Miljoniem cilvēku visā pasaulē regulāri lieto mazas devas acetilsalicilskābes medikamentus, lai izvairītos no insulta vai sirdslēkmes attīstības riska, tomēr jaunākie pētījumi liecina, ka pastāv neatbilstības starp klīniskajām vadlīnijām par aspirīna terapijas lietošanu sirds un asinsvadu slimību profilaksei un faktiskajiem cilvēku lietošanas paradumiem (Ittaman *et al.*, 2014).

Lai gan mazas devas acetilsalicilskābes preparāti ir pierādījuši savu efektivitāti dažādu sirds un asinsvadu slimību profilaksei, vienmēr pirms šo preparātu lietošanas vajadzētu atcerēties par palielinātās asiņošanas risku, samazinātās asins recēšanas dēļ, ko var izraisīt mazas devas acetilsalicilskābes lietošana. Tādēļ neatkarīgi no tā, ka šāda veida preparāti ir aptiekās pieejami bez receptes, pirms iegādes un lietošanas uzsākšanas būtu svarīgi izvērtēt medikamenta lietošanas ieguvumus un riskus, ko var palīdzēt veikt speciālists: ārsts un/vai farmaceits (Fuster, Sweeny, 2011).

Darba mērķis ir izpētīt mazu devu acetilsalicilskābes preparātu apriti un novērtēt aptiekas klientu un farmācijas speciālistu informētību par šāda veida preparātu lietošanas ieguvumiem un riskiem.

Darba uzdevumi:

1. Izstrādāt un veikt aptiekas klientu aptauju, lai noskaidrotu iedzīvotāju informētību par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas mērķiem un lietošanas paradumiem.
2. Veikt farmācijas speciālistu anketēšanu, lai izvērtētu sniegto farmaceitisko aprūpi saistībā ar mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanu.
3. Novērtēt mazas devas acetilsalicilskābes medikamentu apriti un noskaidrot populārāko šāda veida preparātu, Benu aptiekā -20, Rīgā, trīs gadu laikā.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Acetilsalicilskābes raksturojums

Acetilsalicilskābe ir viela, kas tika iegūta no vītola mizas, 1758. gadā zinātnieks Edvards Stouns eksperimentējot ar vītola mizu un mēģinot atrast līdzekli, kas varētu palīdzēt novērst malārijas simptomus, atklāja, ka, lietojot maltu vītola mizu slimniekiem, mazinās tādi simptomi kā drudzis, muskuļu sāpes un galvassāpes. Edvarda Stouna atklātā viela bija salicilskābe, aspirīna galvenais metabolīts (*skat. 1.1.att.*) (Lichterman, 2004).

19. gadsimta vidū medikamentu, kas saturēja salicīnu, salicilskābi un nātrija salicilātu, patēriņš krietni pieauga, ārsti un pacienti zināja, kāds efekts iegūstams no šiem medikamentiem – sāpju, drudža un iekaisuma mazinošā iedarbība, taču līdz ar salicilātu lietošanas ieguvumiem izpaudās arī to blakusparādības, it īpaši kuņģa kairinājums. 1852. gadā ķīmiķis Čārlzs Gerharts pirmo reizi sintezēja acetilsalicilskābi, mazāk kodīgu salicilskābes savienojumu, taču savienojums izrādījās nefīrs un nestabils un slimnieku lietošanai nepiemērots (Gerhardt, 1853).

1894. gadā ķīmiķis Fēlikss Hofmans sāka modificēt salicilskābes struktūru ar mērķi sintetēt savienojumu, kas varētu mazināt salicilskābes blakusparādības. 1897. gada augustā Hofmans acetilēja fenola grupu un ieguva acetilsalicilskābi tās tīrākajā formā (*skat.1.1.att.*). 1899. gada 1. februāri Hofmana iegūtais savienojums tika reģistrēts ar nosaukumu “Aspirīns” (Fuster, Sweeny, 2011).

Acetilsalicilskābes pārdošana tablešu veidā sākās 1904. gadā un ātri sasniedza komerciālos panākumus. Acetilsalicilskābe kļuva par vienu no pirmajām industriālajām zālēm, kas pieejamas tablešu veidā (Fijałkowski *et al.*, 2022).



1.1.att. Salicīna, salicilskābes un acetilsalicilskābes molekulārā struktūra (Desborough, Keeling, 2017)

1974. gadā, pētot acetilsalicilskābi, parādījās nāves gadījumu skaita samazināšanās pacientiem ar nesenu miokarda infarktu (MI), kuriem tika nozīmēta acetilsalicilskābe 330 mg dienā. Šie rezultāti lika pamatu ļoti daudz izmēģinājumiem un pētījumiem ar acetilsalicilskābi kā rezultātā, tika secināts, ka tā var palīdzēt nopietnu nevēlamu kardiovaskulāru notikumu sekundārai profilaksei. Turpmākie pētījumu mērķi bija noskaidrot, vai šī viela ir efektīva arī sirds un asinsvadu primārajā profilaksē. Pētījumi, kas tika veikti pirms 2000. gada, uzrādīja acetilsalicilskābes efektivitāti, samazinot MI un insulta gadījumus, bet ne mirstību. (Elwood *et al.*, 1974; Raber *et al.*, 2019).

No 2018. gada tiek atkārtoti veikti dažādi pētījumi par aspirīna nozīmi primārai sirds un asinsvadu slimību profilaksei. Daudzi pēdējos gados veiktie pētījumi uzrādījuši, ka, lietojot acetilsalicilskābi primārajai sirds un asinsvadu slimību profilaksei, riski pārspēj ieguvumus (Raber *et al.*, 2019).

Mūsdienās acetilsalicilskābe galvenokārt tiek pielietota:

- kā pretiekaisuma līdzeklis (no 325 mg),
- kā pret sāpju līdzeklis (no 325 mg) - aspirīns mazina vieglas vai vidēji smagas sāpes,
- kā pretdrudža līdzeklis (no 325 mg) – aspirīns samazina paaugstinātu ķermeņa temperatūru
- kā antitrombocītu līdzeklis (50 mg – 150 mg)
- kā līdzeklis MI un citu sirds un asinsvadu slimību profilaksei (50-150 mg) (Lichterman, 2004).

Šobrīd Latvijas aptiekās ir iespējams iegādāties divas mazu devu aspirīna tablešu formas - apvalkoto tablešu, kas uzsūcas kuņģī, un zarnās šķīstošo tablešu forma. Zarnās šķīstošā tablete ir pārklāta ar zarnās šķīstošu pārklājumu. Šādas formas izstrādes iemesls bija centieni samazināt blakusparādību risku uz kuņģa gļotādu. Zarnās šķīstošās tabletes pārklājums novērš tabletes sadalīšanos kuņģī, tādējādi samazinot ūdeņraža jonu koncentrāciju, taču pētījumi, kur tika izmantotas mazas devas zarnās šķīstošās acetilsalicilskābes tabletes, uzrāda vienādu kuņģa-zarnu trakta asiņošanas riska palielināšanos abām aspirīna formām, salīdzinot ar kontroles grupu. Tas nozīmē, ka ne apvalkotās tabletes, ne zarnās šķīstošās tabletes nepasargā no klīniski nozīmīgas aspirīna lietošanas blakusparādības - kuņģa – zarnu trakta asiņošanas (Jirmář, Widimský, 2018; Kelly *et al.*, 1996)

No Latvijas aptiekās esošajiem un Latvijas zāļu reģistrā reģistrētajiem mazas devas acetilsalicilskābes preparātiem zarnās šķīstošo tablešu formā ir pieejams Bayer ražotāja Aspirin Cardio 100 mg, Gerot Lannach ražotāja Thrombo ASS, bet Orifarm Healthcare ražotāja preparāts Hjertemagnyl ir pieejams apvalkoto tablešu formā.

Lai gan līdz šim jau ir veikti tūkstošiem pētījumi un pieejami tūkstošiem zinātnisku un medicīnisku rakstu par acetilsalicilskābi, acetilsalicilskābe joprojām ir viena no visvairāk pētītajām zālēm (Wick, 2012), joprojām nav vienots viedoklis par aspirīna lietošanu pacientiem ar sirds un asinsvadu slimībām, kā arī pacientiem bez sirds un asinsvadu slimību riskiem. Daudzi no pētījumiem ir pretrunīgi, kā arī vadlīnijas ir izdevušas atšķirīgus ieteikumus (Singal, Karthikeyan, 2019).

1.1.1. Darbības mehānisms

Līdz pat 1971. gadam acetilsalicilskābes jeb aspirīna darbība nebija skaidri definēta, aspirīns tika dēvēts par “brīnumzālēm”, kuru darbību neviens nespēj saprast (Lichterman, 2004).

Viens no pirmajiem, kas izvirzīja hipotēzi par acetilsalicilskābes darbību bija zinātnieks Harihs Koljers, kurš 1960. gadā pierādīja, ka acetilsalicilskābe novērsa bronhu sašaurināšanos jūrascūciņām pēc bradikinīna ievadīšanas. Acetilsalicilskābei nebija nekādas ietekmes, ja tā tika ievadīts pēc bradikinīna. Zinātnieks izvirzīja hipotēzi, ka acetilsalicilskābe inhibē bradikinīnu (Collier, 1969).

Pirmo reizi trombocītus 1865. gadā identificēja Makss Šulce un 1882. gadā tos atklāja Džulio Bizozero (Brewer, 2006). 1961. gadā, kad trombocītu loma patoloģisko trombu veidošanā kļuva arvien skaidrāka, divi Oksfordas zinātnieki Džons Pūls un Džons Frenčs apgalvoja, ka trombocītu funkcijas kavēšana varētu būt galvenais līdzeklis trombu veidošanās ārstēšanā. Sešdesmito gadu sākumā tika izstrādāta jauna tehnika - gaismas caurlaidības agregometrija, tā nodrošināja iespēju pētīt aspirīna ietekmi uz trombocītiem.

1948. gadā Kalifornijas ārsts Lorens Krevens, pamatojoties uz pacientu novērojumiem, atklāja acetilsalicilskābes lietošanu sirds slimniekiem, viņš to ieteica lietot, lai samazinātu sirdslēkmes risku (Miner, Hoffhines, 2007).

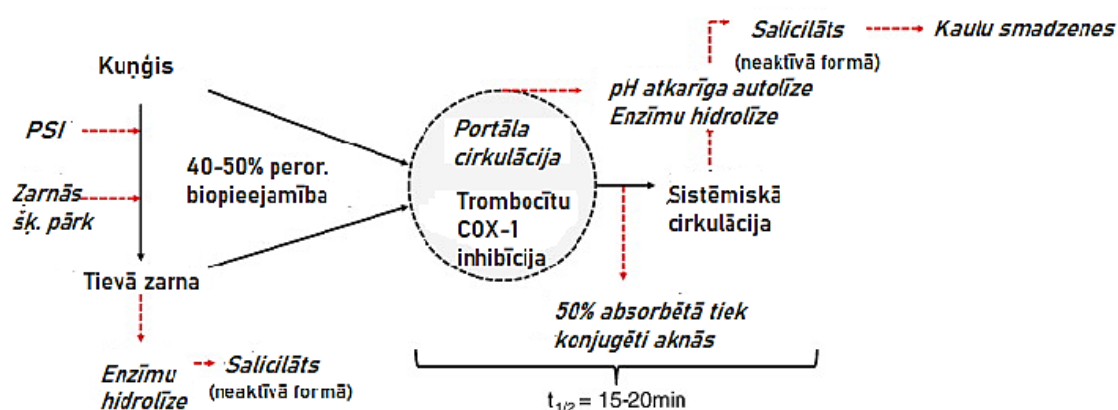
1967. gadā ASV ārsti Hārvijs Veiss un Luis Aledorts nāca klajā ar paziņojumu, ka acetilsalicilskābe kavē trombocītu darbību, un tika uzsākta izpēte. Desmit brīvprātīgajiem desmit dienas tika dotas 300mg acetilsalicilskābes saturošas kapsulas, kas tika lietotas dalītās devās, bet kontroles grupa saņēma laktulozes kapsulas. Acetilsalicilskābes lietotājiem tika novērots palielināts asiņošanas laiks un samazināta trombocītu agregācija, salīdzinot ar kontroles grupu (Weiss, Aledort, 1967).

1975. gadā Bengts Samuelsons pierādīja, ka aspirīna iedarbība bloķē tromboksānu A₂ (TXA₂), līdz ar ciklooksigenāzes (COX) atklāšanu 1976. gadā radās skaidrāks priekšstats par aspirīna darbības mehānismiem (Bhagwat et al., 1985; Plantefaber, Hynes, 1989).

Mūsdienās ir zināms, ka acetilsalicilskābes lietošana var kavēt trombocītu agregāciju, nodrošinot aizsardzību pret trombozes izraisītām asinsvadu slimībām augsta riska pacientiem, lai līdz šādam atklājumam nonāktu, tika veikti daudz pētījumu, kas sākās ar pacientiem, ar neizskaidrojamiem asiņošanas traucējumiem (Weiss, 2003).

Sākotnēji acetilsalicilskābe tika uzskatīta kā vājš antitrombotisks līdzeklis, kas izraisa “vieglu asiņošanas laika pagarināšanos”, vēlāk tika pierādīta tās spēja bloķēt prostaglandīnu (PG) veidošanos (Rocca, Petrucci, 2012). Acetilsalicilskābes darbības mehānisms tika pierādīts vairāk nekā 70 gadus pēc pašas acetilsalicilskābes atklāšanas (Desborough, Keeling, 2017).

Acetilsalicilskābe ir neselektīvs COX inhibitors. Acetilsalicilskābe iedarbojas, neatgriezeniski acetilējot serīna atlikumu 529. pozīcijā trombocītu prostaglandīna G/H sintāzes enzīmā jeb ciklooksigenāzē kā attēlots 1.2.att.. COX-1 ir, iesaistīts trombocītu agregācijā, jo tieši dominējošais COX katalizētais produkts trombocītos ir TXA₂. TXA₂ inhibīcija pilnībā kavē trombocītu agregāciju. Šo darbības mehānismu atklāja Džons Veins, kurš kopā ar Bengtu Samuelsonu 1982. gadā par šo atklājumu saņēma Nobela prēmiju medicīnā (Santos-Gallego & Baidimon, 2021). Acetilsalicilskābe lielākās devās (no 325 mg) inhibē gan COX-1, gan COX-2. COX-2 inhibīcijas rezultātā samazinās prostaciklīna (PGI₂) un prostaglandīna E (PGE) ražošana, kas ir atbildīga par aspirīna pretsāpju un pretkrampju iedarbību, bet var izraisīt vazokonstrikciju un nieru darbības traucējumus. COX-2 piedalās arī PG regulēšanā, kam ir vazodilatatora un antiagregācijas iedarbība. Gan COX-1, gan COX-2 ir saistīti ar kuņģa gļotādas aizsardzību. Pacientiem, kuri cieš no sirds un asinsvadu slimībām pietiek ar 75mg aspirīna dienā, lai abas COX izoformas un tālāk ierosināto signālceļu sistēmas tiktu bloķētas uz pat 24 stundām (FitzGerald, 1991; Funk *et al.*, 1991; Raber *et al.*, 2019; Strand, 2007).



1.2.att. Acetilsalicilskābes darbības mehānisms un metabolisms (Floyd & Ferro, 2014)

PSI – protona sūkņa inhibitori; COX-1 – ciklooksigenāze 1; $t_{1/2}$ – pusperiods

Acetilsalicilskābes farmakodinamiskā iedarbība saglabājas visu trombocītu dzīves ilgumu (7-10 dienas). Gandrīz 90% COX inhibīcijas var sasniegt, ievadot 160 līdz 325 mg aspirīna (Angiolillo, Capodanno, 2021; Arif, Aggarwal, 2022).

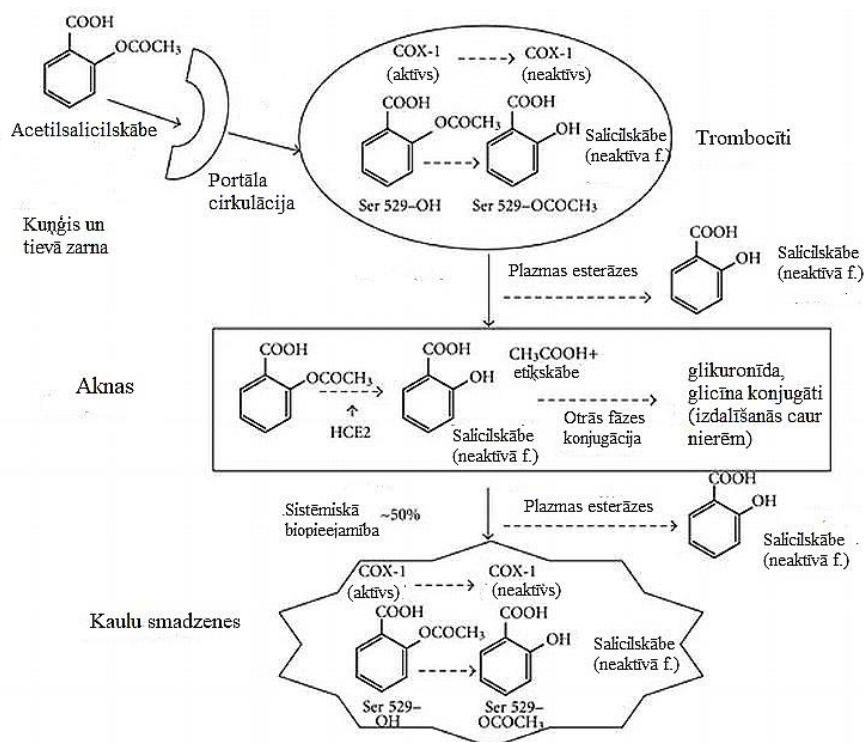
1.1.2. Acetilsalicilskābes farmakokinētika

Acetilsalicilskābe ir ļoti lipofila molekula, tā tiek biotransformēta ar II fāzes konjugāciju (*skat.1.3.att.*). Portāla cirkulācija ir primārā vieta, kur notiek trombocītu COX-1 inhibīcija pirms pirmā loka metabolisma aknās un inaktivācijas par salicilātu (*skat.1.3.att.*). Aknās acetilsalicilskābe hidrolizējas par salicilskābi un salicilskābe tālāk konjugējas ar glicīnu un glikuronskābi. Salicilāti galvenokārt izdalās caur nierēm salicilskābes veidā (*skat.1.3.att.*). Daļu salicilātus var atrast urīnā drīz pēc ievadīšanas, bet visas devas pilnīgai izvadīšanai nepieciešamas apmēram 48 stundas. Salicilskābes izdalīšanās caur nierēm ir jutīga pret urīna pH izmaiņām, ja urīna pH izmainās no 5 līdz 8, nieru klīrenss palielinās 10 reizes, urīna sārmināšana tiek izmantota, lai uzlabotu salicilātu izvadīšanu, ja notikusi acetilsalicilskābe pārdozēšana. Skābais urīns parasti veicina salicilāta reabsorbciju nieru kanāliņos, bet sārmais urīns palielina izvadīšanos (Rocca, Petrucci, 2012; Santos-Gallego, Badimon, 2021).

Acetilsalicilskābe netiek metabolizēta caur CYP450 sistēmu, līdz ar to zāļu mijiedarbība caur šīm metabolisma reakcijām ir maz ietekmēta. Savukārt pacienta individuālās īpašības, kā arī saslimšanas var ietekmēt organisma reakciju uz aspirīnu, piemēram, diabēts vai aptaukošanās var ietekmēt trombocītu COX-1 inhibīcijas apjomu un/vai ilgumu un TXA₂ veidošanos (Walker *et al.*, 2020).

Pēc perorālas uzņemšanas parastās formas acetilsalicilskābe saturošās tabletes ātri uzsūcas kuņģī un divpadsmitpirkstu zarnā. Uzsūkšanās ir gandrīz pilnīga, 80 – 100% zāļu uzsūcas 20 minūšu līdz divu stundu laikā. Ja tablete ir pārklāta ar zarnās šķīstošo pārklājumu, process var aizkavēties, kā rezultātā zāļu biopieejamība samazinās par 40-50% 3 – 8 stundu laikā. Pirms iekļūšanas sistēmiskajā cirkulācijā acetilsalicilskābe tiek pakļauta presistēmiskai hidrolīzei par salicilskābi, ko veic plazmas un endotēlija esterāzes (*skat.1.3.att.*). Sistēmiskajā cirkulācijā acetilsalicilskābe tiek inaktivēta divos veidos; No pH atkarīga autolīze un enzīmu hidrolīze, ko veic eritrocītu un plazmas esterāzes. Acetilsalicilskābe acetilē vairākus proteīnus – albumīnu, hemoglobīnu un fibrinogēnu, - arī šo proteīnu daudzums var ietekmēt acetilsalicilskābes sistēmisko biopieejamību. Acetilsalicilskābes perorālā biopieejamība ir aptuveni 50% (Floyd, Ferro, 2014; Rocca, Petrucci, 2012; Rothwell *et al.*, 2018).

Acetilsalicilskābes plazmas pusperiods ir aptuveni 15 -20 minūtes, palielinoties devai tas palielinās – devās no 300 līdz 600 mg eliminācijas pusperiods ir aptuveni 3 stundas, 1 g pusperiods ir 5 stundas, bet lietojot acetilsalicilskābi 2 g eliminācijas pusperiods palielinās līdz deviņām stundām (Lordkipanidzé et al., 2006).



1.3.att. Acetilsalicilskābes metabolisms (Rocca, Petrucci, 2012)

1.1.3. Acetilsalicilskābes kontrindikācijas un izraisītās blakusparādības

1932. gadā, pēc tam, kad tika izgudrots gastroskops, acetilsalicilskābe sāka zaudēt savu 19.gs. iegūto popularitāti, jo līdz ar gastroskopa izgudrošanu un pielietošanu, kļuva skaidrs, ka acetilsalicilskābei ir saistība ar gastrīta attīstības risku. Acetilsalicilskābe savu popularitāti vēl straujāk sāka zaudēt pēc tam, kad tika izstrādāts ibuprofēns un paracetamols, līdzekļi, kuri tikpat efektīvi spēja mazināt sāpes, neizraisot aspirīna izraisītās blakusparādības (Douthwaite, Lintott, 1938).

Ap 1970. gadu radās pamatotas aizdomas, ka acetilsalicilskābes lietošana ir saistīta ar Reja sindroma attīstību bērniem. Vēlāk veiktajos pētījumos tika apstiprināts, ka acetilsalicilskābes lietošana bērniem, kas jaunāki par 16 gadiem var izraisīt Reja sindroma attīstību (Craig et al., 1966). Reja sindroms ir reta slimība, bet var būt letāla. Tas sastopams pārsvarā tikai bērniem un pusaudžiem, un biežāk attīstās pēc gripas vai vājību pārslimošanas. Slimība rak-

sturojas ar vispārējiem traucējumiem mitohondriju metabolismā, kas izraisa vielmaiņas traucējumus aknās un citos orgānos. Reja sindroms diezgan bieži tika novērots 1970. gadu beigās un 1980. gadu sākumā, piemēram, no 1983. gada janvāra līdz 1984. gada decembrim Ziemeļīrijā tika konstatēti 26 Reja sindroma gadījumi. Lai gan acetilsalicilskābes lietošana vīrusu slimības laikā visbiežāk ir saistīta ar Reja sindromu, precīzs Reja sindroma cēlonis nav zināms. (Macdonald, 2002; McGovern *et al.*, 2001).

Acetilsalicilskābes izraisītās blakusparādības var būt atkarīgas no devas, kādā tā tiek lietota. Lietojot acetilsalicilskābi terapeitiskās devās, galvenās blakusparādības ir intrakraniāla asiņošana (hemorāģisks insults) un ekstrakraniāla asiņošana, galvenokārt kuņģa-zarnu trakta. Intrakraniālā asiņošana ir visbīstamākā asiņošanas komplikācija, taču tā izpaužas ļoti reti, jo īpaši, ja acetilsalicilskābe tiek lietota monoterapijā (Bhatt, Pollack, 2021).

Acetilsalicilskābe lietošana var izraisīt daudzas blakusparādības kuņģa-zarnu traktā, sākot no nepatīkamiem kuņģa-zarna trakta simptomiem bez kuņģa gļotādas bojājumiem līdz čūlas asiņošanai un pat nāvei, un to visbiežāk saista ar acetilsalicilskābes sistēmisko ietekmi uz PG sintēzi. Acetilsalicilskābes lietošana samazina PG līmeni, kas aizsargā kuņģa gļotādu no tās skābās vides, padarot to jutīgu pret bojājumiem (Willetts, Foley, 2020). Šo iemeslu dēļ acetilsalicilskābes lietošana ir kontraindicēta pacientiem, kuriem ir konstatēti asiņošanas traucējumi, it īpaši kuņģa-zarnu trakta. Arī pacientiem, kuriem ir iedzimtas koagulopātijas, piemēram, hemofilija, jāizvairās no acetilsalicilskābes lietošanas (Arif, Aggarwal, 2022).

Kohortas pētījums par hospitalizācijas biežumu lielu asiņošanas gadījumu dēļ liecināja, ka gados vecākiem cilvēkiem, vīriešu dzimumam un cukura diabētam ir ietekme uz asiņošanas riska palielināšanos (de Berardis *et al.*, 2012).

Lai ierobežotu acetilsalicilskābes nelabvēlīgo ietekmi uz kuņģa – zarnu traktu, - mazinātu dispepsiju, mazinātu kuņģa skābes un čūlu veidošanos, - daļa farmaceitu un ārstu iesaka acetilsalicilskābi lietot kopā ar pārtiku. Lai gan trūkst skaidru pētījumu par acetilsalicilskābes lietošanu kopā ar pārtiku un nelabvēlīgo kuņģu – zarna trakta simptomu samazināšanos, ir pierādīts, ka acetilsalicilskābes lietošana kopā ar pārtiku var izraisīt vēl neregulārāku tās uzsūkšanos, zemāku biopieejamību un samazinātu klīnisko efektu (Bogentoft *et al.*, 1978).

Lietojot acetilsalicilskābi lielākās devās (150 mg/kg, -70 kg smagam cilvēkam 10,5 g acetilsalicilskābes) var attīstīties “salicilisms”, kas izpaužas kā vemšana, troksnis ausīs, vertigo. Aspirīna lietošana ļoti lielās devās (300-500 mg/kg) var izraisīt smadzeņu darbības traucējumus, kā rezultātā veidojas elpošanas alkaloze. Pastāv krampju, plaušu tūsakas, sirds un asinsvadu kolapsa un pat komas rašanās riski. Centrālās nervu sistēmas mazspējas rezultātā var iestāties nāve. Lietojot acetilsalicilskābi ļoti lielās devās, var attīstīties smaga hipertermija, tas saistīts ar

acetilsalicilskābes tiešo ietekmi uz elpošanas centru smadzenēs, izraisot hiperventilāciju. Tās rezultātā nierēs ražojas vairāk bikarbonātu un tiek izdalīts vairāk kālija, tiek izraisīta metaboliskā acidoze. Metaboliskās acidozes dēļ pastiprināti uzkrājas laktāts, piruvāts un citas organiskskābes, notiek Krebsa cikla kavēšana. Krebsa cikla kavēšana un oksidatīvās fosforilācijas atdalīšana palielina siltuma ražošanu un izraisa hipertermiju (Arif, Aggarwal, 2022; Stolzberg *et al.*, 2012).

Pacientiem, kuriem ir lielāks sirds un asinsvadu slimību risks, ir arī lielāks ar acetilsalicilskābi saistītu blakusparādību risks (Pignone *et al.*, 2010).

Lai gan galvenās vadlīnijas iesaka lietot mazu devu acetilsalicilskābes preparātu pacientiem ar hronisku nieru slimību sekundārai sirds un asinsvadu slimību profilaksei (Arnett *et al.*, 2019) šis joprojām ir pretrunīgi apspriests jautājums. Joprojām nav līdz galam skaidrs, vai ilgstoša mazu devu aspirīna lietošana ir droša attiecībā uz nieru darbību. COX inhibīcijas dēļ ir samazināta PG veidošanās nierēs, līdz ar to samazinās nieru asins plūsma un glomerulārās filtrācijas ātrums, tādējādi pacientiem ar pavājinātu nieru darbību tas var izraisīt ūdens aizturi, hipertensiju un dažos gadījumos arī nieru mazspēju (Suleyman *et al.*, 2007).

1998. gadā veiktā pētījumā tiek apgalvots, ka mazas devas acetilsalicilskābe neietekmē nieru darbību vai asinsspiedienu (Hansson *et al.*, 1998). Neilgi pēc tam – 2003. gadā publicētā pētījumā tiek secināts, ka aspirīns lietojot devās no 75 mg līdz 325 mg var izraisīt pārejošu urīnskābes un kreatinīna aizturi. Pētījumā tika secināts, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparāts var ietekmēt nieru darbību pacientiem gados. Pētījumā tika pētīti 83 geriatrijas pacienti vecumā no 56 līdz 98 gadiem, kuri 2 nedēļas tika ārstēti ar 100mg mazu aspirīna devu, un 40 kontroles pacienti. Pēc 2 nedēļu aspirīna lietošanas, kreatinīna izdalīšanās ar urīnu samazinājās 60 (72%) un urīnskābes izdalīšanās samazinājās 54 (65%) no 83 pacientiem (Segal *et al.*, 2003). 2012. gadā veiktā pētījumā secināts, ka mazas devas acetilsalicilskābes (75 mg/d) īslaicīga lietošana gados vecākiem cilvēkiem neizraisa ietekmi uz nieru darbību (Akinwusi *et al.*, 2013). 2014. gadā publicētā pētījumā tika pētīts kā mazas devas acetilsalicilskābes (100 mg/d) lietošana ietekmē pacientus ar hronisku nieru slimību. Šajā pētījumā tika konstatēts, ka mazu devu acetilsalicilskābe tomēr ietekmē nieru funkcijas, pētījuma rezultāti uzrādīja, ka mazas devas acetilsalicilskābes lietošana hroniskiem nieru slimniekiem var radīt sekas, gan tādas, kas saistītas ar kardiovaskulāro slimību attīstību, gan nieru funkciju izmaiņām (Kim *et al.*, 2014). 2022. gadā tika publicēts kohortas pētījums, kurā piedalījās 3664 hroniskas nieru mazspējas pacienti, tika secināts, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana nesamazina kardiovaskulāro slimību notikumu riskus šiem pacientiem un neietekmē nieru funkcijas (Taliercio *et al.*, 2022).

Teorētiski mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana var pastiprināt hroniskas nieru slimības progresēšanu, kas var izpausties kā hipertensijas pasliktināšanās. Šis risks palielinās, ja acetilsalicilskābi lieto kopā ar nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL) (Taliercio *et al.*, 2022).

Acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta pacientiem, kuriem ir konstatēta paaugstināta jutība pret NSPL (Arif, Aggarwal, 2022).

Acetilsalicilskābes lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā, jo acetilsalicilskābes izraisītā PG sintēzes inhibīcija var negatīvi ietekmēt grūtniecības norisi un augļa attīstību. Ir pētījumi, kas liecina par paaugstinātu spontāno abortu risku, ja PG sintēzes inhibitori ir tikuši lietoti grūtniecības sākumā. Tomēr ir gadījumi, kad mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana tiek nozīmēta grūtniecības laikā, lai ārstētu preeklampsiju (Dutta *et al.*, 2019; ZVA, 2022).

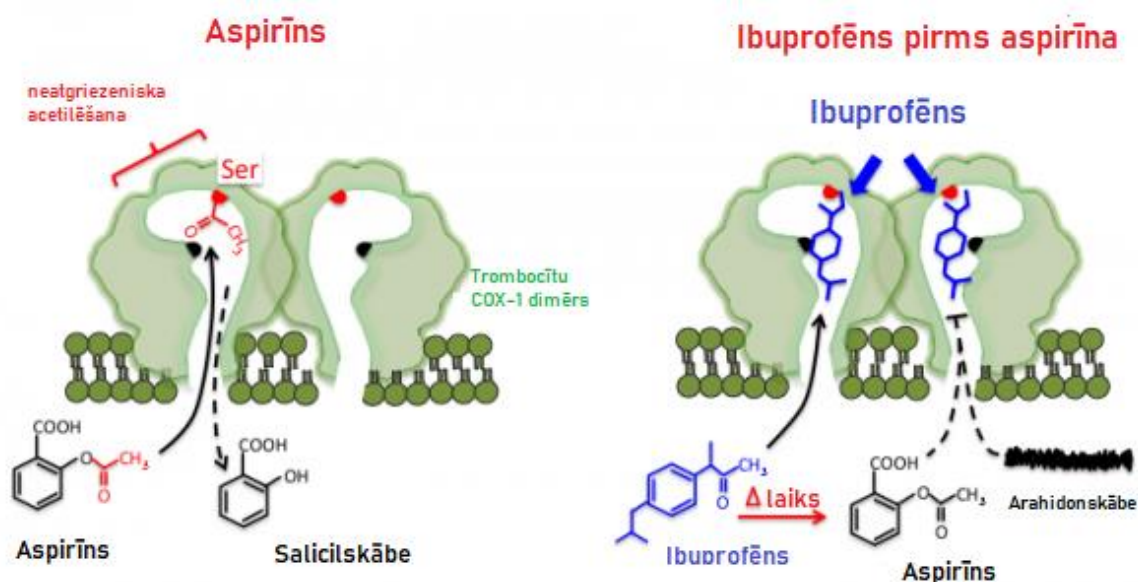
Piesardzība lietojot acetilsalicilskābi, jāievēro arī astmas pacientiem, vai pacientiem ar novērotām bronhu spazmām (Arif, Aggarwal, 2022).

Acetilsalicilskābe samazina asinsreci, tādēļ tās lietošana jāpārtrauc dažas dienas pirms ķirurģisku manipulāciju veikšanas (ZVA, 2022).

1.1.4. Mijiedarbības

Viena no problēmām, lietojot acetilsalicilskābi sirds un asinsvadu slimību profilakses nolūkos, ir tās mijiedarbība ar citiem medikamentiem, jo īpaši pacientiem, kuri cieš no sirds un asinsvadu saslimšanām un hroniskām sāpēm. Kardiovaskulāro slimību pacientiem, kuri cieš no sāpēm acetilsalicilskābi nevar piemērot pietiekami lielās devās, lai radītu pretiekaisuma, pret-sāpju darbību, tāpēc ir nepieciešamas pielāgot pret-sāpju, pretiekaisuma līdzekli, ko varētu lietot kardiovaskulāro slimību pacienti, ar vismazāko blakusparādību risku, lietojot kombinācijā ar mazas devas acetilsalicilskābes medikamentu (Strand, 2007).

Ir veikti pētījumi, kas pierāda, ka acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana ar NSPL, īpaši ibuprofēnu un naproksēnu, samazina acetilsalicilskābe antitrombotisko iedarbību. Šī mijiedarbība skaidrojama ar acetilsalicilskābes un NSPL līdzekļu konkurenci par COX-1 enzīma saistīšanās vietu. Ibuprofēns vai naproksēns var ieņemt COX aktīvo vietu, un acetilsalicilskābe nespēj acetilēt COX serīna atliekas (*skat. 1.4.att.*). Ja ibuprofēns tiek uzņemts divas stundas pirms acetilsalicilskābes, ibuprofēns nomāc labvēlīgo ietekmi, ko rada neatgriezeniska acetilsalicilskābes TXA₂ sintēzes inhibīcija trombocītos, taču lietojot ibuprofēnu divas stundas pēc acetilsalicilskābes uzņemšanas, acetilsalicilskābes antitrombotiskā iedarbība tiek saglabāta (*skat. 1.4. att.*) (FitzGerald, 1991).



1.4. att. NSPL mijiedarbība ar acetilsalicilskābi (FitzGerald, 1991).

Pētījumos, kuri tika veikti, lai noskaidrotu acetilsalicilskābes mijiedarbību ietekmi uz kuņģa-zarnu traktu, tika pierādīts, ka lietojot acetilsalicilskābi kopā ar COX-2 inhibitoriem tiek mazāk novēroti kuņģa-zarnu trakta traucējumi nekā lietojot to kopā ar NSPL, lai gan NSPL un COX-2 inhibitoru pretsāpju un pretiekaisuma efekts ir līdzvērtīgs (Strand, 2007).

Tā kā acetilsalicilskābes terapijas galvenā blakusparādība ir asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, lai nodrošinātu kuņģa aizsardzību, samazinot skābes veidošanos, pacientiem tiek izrakstīti protonu sūkņa inhibitori (PSI). PSI lietošanas rezultātā kuņģa pH paaugstinās, virs acetilsalicilskābes skābes disociācijas konstantes ($pK_a = 3,5$), notiek pāreja no viegli absorbējamā lipofilā stāvokļa uz jonizēto stāvokli, līdz ar to absorbcijas samazināšanās kuņģī var samazināt acetilsalicilskābes biopieejamību (Lordkipanidzé *et al.*, 2006). Neskatoties uz to, PSI lietošana pacientiem ar kuņģa – zarnu trakta asiņošanas risku, varētu mainīt acetilsalicilskābes riska - ieguvuma profilu, taču arī šī joma nav līdz galam pietiekami izpētīta (Bhatt, Pollack, 2021).

Mazu vai mērenu devu (līdz 325mg) acetilsalicilskābes preparātu lietošana kavē urīnskābes sekrēciju, palielinot, podagras lēkmju risku (Gutman, 1959). Acetilsalicilskābe devās 1–2 g/dienā samazina urīnskābes izdalīšanos, veicinot hiperurikēmiju, savukārt lielākas devas ir urīkozūriskas. 2014. gadā publicētā pētījumā par mazas devas acetilsalicilskābes lietošanas ietekmi uz podagras lēkmes atkārtošanos tika secināts, ka mazu devu acetilsalicilskābes lietošana ir saistīta ar lielāku atkārtotu podagras lēkmju risku. Pētījumā tika novērots, ka risks palielinājās, samazinoties devai. Bieži lietotās kardiovaskulārās devas (≤ 325 mg/dienā) bija saistītas ar aptuveni divreiz lielāku atkārtotu podagras lēkmju risku. Lai gan šie pierādījumi pilnībā neizslēdz mazu devu acetilsalicilskābe preparātu nozīmēšanu podagras slimniekiem, lietojot šādu

preparātu gan uzraugošam ārstam, gan pašam pacientam jāapzinās iespējamās blakusparādības un jāuzrauga urīnskābes līmeni serumā (Zhang *et al.*, 2014).

Mijiedarbība ar selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI). Lietojot SSAI vienlaicīgi ar antiagregantiem var veidoties hemostatiska mijiedarbība. Šī mijiedarbība saistīta ar sinerģisku inhibējošu iedarbību uz trombocītiem. SSAI samazina serotonīna koncentrāciju, samazinot tā atpakaļsaistīšanu, un tas kavē trombocītu agregāciju. SSAI lietošana vienlaicīgi ar antiagregantiem vai NSPL var palielināt asiņošanas biežumu. Kohortas pētījumā piedalījās aptuveni 27000 pacientu, kuriem ir bijis MI un kuri ir lietojuši SSAI kombinācijā ar acetilsalicilskābi. Tika pierādīts, ka SSAI vienlaicīga lietošana ar acetilsalicilskābi palielināja jebkādu asiņošanu, kuras dēļ bija nepieciešama hospitalizācija, par 42%, salīdzinot ar pacientiem, kuri lietoja tikai acetilsalicilskābi (Labos *et al.*, 2011; Russo *et al.*, 2016).

Acetilsalicilskābes un metotreksāta vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta, ja metotreksāts tiek lietots 15mg nedēļā un vairāk, jo iespējama metotreksāta hematoloģiskās toksicitātes palielināšanās. Metotreksāta un acetilsalicilskābes kombinācijas dēļ tiek pazemināts metotreksāta nieru klīrenss, salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām. Piesardzība jāievēro lietojot acetilsalicilskābi kombinācijā ar metotreksātu, pat, ja metotreksāts tiek lietots mazāk nekā 15mg nedēļā (ZVA,2021).

Acetilsalicilskābi vajadzētu izvairīties lietot vienlaicīgi ar metamizolu, jo metamizols var kavēt acetilsalicilskābes saistīšanos ar COX1, līdz ar to samazināt tās ietekmi uz trombocītu agregāciju (Pfrepper *et al.*, 2020).

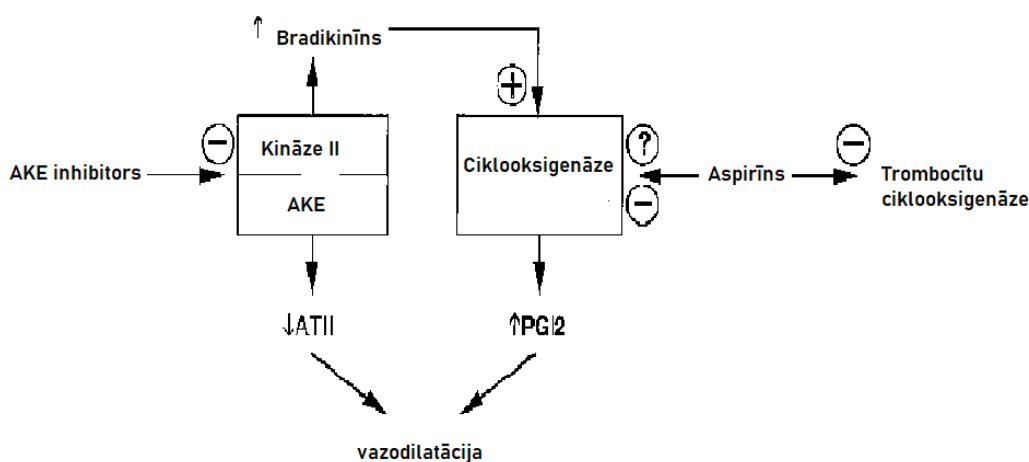
Acetilsalicilskābes galvenais blakusefekts – asiņošanas risks pastiprinās, ja tā tiek lietota kopā ar citiem medikamentiem, kas ietekmē asins recēšanu - antikoagulantiem, trombolītiskie līdzekļiem vai hemostāzes inhibitoriem (ZVA,2021).

Kuņģa- zarnu traktu nevēlami var ietekmēt acetilsalicilskābes kombinācija ar kortikosteroīdiem, šāda kombinācija var paaugstināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas un čūlas risku (ZVA,2021).

Piesardzību nepieciešams ievērot, ja tiek lietota valproiskābe – ir pierādīts, ka acetilsalicilskābes lietošana palielina valproiskābes toksicitāti, kas saistīta ar aizvietošanu proteīna saistīšanās vietās (Sandson *et al.*, 2006).

Acetilsalicilskābi un angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus ieteicams lietot sekundārai profilaksei pēc akūta MI, taču vairāki pētījumi liecina, ka šo zāļu kombinācija var radīt negatīvu mijiedarbību. AKE inhibitori ne tikai kavē angiotenzīna I pārvēršanos par angiotenzīnu II, bet arī samazina bradikinīna sadalīšanos (*skat.1.5.att.*). Bradikinīns iedarbojas, stimulējot vazodilatējošo PG, piemēram, prostaciklīna, veidošanos, savukārt acetilsalicilskābe inhibē COX, kas savukārt samazina PG veidošanos. Teorētiski acetilsalicilskābe, kas inhibē

COX enzīmu, var samazināt bradikinīna izraisīto PG sintēzi un vājināt AKE inhibitoru labvēlīgo iedarbību, ja tos lieto kopā. Lai gan daži hemodinamikas pētījumi apstiprina šo hipotēzi, klīniskie pētījumi par acetilsalicilskābes mijiedarbību ar AKE inhibitoriem ir pretrunīgi. Eksperimenti ar dzīvniekiem uzrāda, ka acetilsalicilskābe var bloķēt AKE inhibitoru izraisītu asinsvadu relaksāciju. Pētījumi arī liecina, ka acetilsalicilskābes un AKE inhibitoru kombinācija var nelabvēlīgi ietekmēt nieru darbību (Ahmed, 2002; Altin, Kiliçkap, 2007; Krumholz *et al.*, 2001). Taču ir atrodami arī pretēji pētījumi, kuri pierāda, ka gan acetilsalicilskābes, gan AKE inhibitoru izrakstīšana ir saistīta ar nedaudz mazāku mirstības risku nekā pacientiem, kas lieto tikai acetilsalicilskābi vai tikai AKE inhibitorus, taču atšķirība būtiski neatšķīrās no abu zāļu lietošana atsevišķi (Krumholz *et al.*, 2001).



1.5.att. AKE inhibitoru un aspirīna potenciālās mijiedarbības shematisks attēlojums (Katz *et al.*, 1999)

* ATII – angiotenzīns divi; PGI2 – prostaglandīns I2

2012. gadā tika publicēts raksts, kurā tika apkopoti vairāki pētījumi par AKE inhibitoru un acetilsalicilskābes mijiedarbību. Apkopojot pētījumus, tika secināts, ka nelielas acetilsalicilskābes devas (≤ 100 mg/dienā) ir drošāk lietot kopā ar AKE inhibitoriem nekā lielākas devas. Lietojot AKE kopā ar acetilsalicilskābi lielākās devās samazinās glomerulārā filtrācija caur vazodilatējošo PG inhibīciju un tiek samazināta AKE antihipertensīvā darbība (Nawarskas & Spinler, 2000). Jāņem vērā arī to, ka dati, kas apstiprina pierādījumus par negatīvu mijiedarbību starp acetilsalicilskābi un AKE inhibitoriem, joprojām nav pietiekami. Klīniskie pētījumi, kuros ziņots par šo zāļu mijiedarbību, nav īpaši izstrādāti, lai analizētu šo problēmu, bet gan tika veikti kā esošo pētījumu datu retrospektīva analīze. Ir nepieciešami turpmāki pētījumi un randomizēts perspektīvs klīniskais pētījums, lai vairāk noskaidrotu šo problēmu (Stys *et al.*, 2000).

Mazu devu acetilsalicilskābes preparāta lietošanas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas, alkohols palielina kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (ZVA,2021).

Acetilsalicilskābes izraisītais asiņošanas risks var palielināties, ja tā tiek vienlaicīgi lietota kopā ar augiem un uztura bagātinātājiem, kuriem ir antikoagulantu/antitrombocītu aktivitāte, piemēram, ķiploki, mellenes, Ginko biloba, Sarkansakņu salvija (*Salvia miltiorrhiza*) naktssveces eļļa, omega-3 taukskābes (Block *et al.*, 2021; Ke *et al.*, 2021; Lim *et al.*, 2018).

Arī veiktie pētījumi par acetilsalicilskābes vienlaicīgu lietošanu ar ginko biloba preparātiem ir pretrunīgi. Tiek uzskatīts, ka ginkgo biloba lapu ārstnieciskās īpašības ir saistītas ar to spēju samazināt asins viskozitāti. Līdz ar to pastāv šaubas par iespējamo augu un zāļu mijiedarbību ar antiagregantiem, taču ir saņemti vairāki ziņojumi par klīniski nozīmīgu asiņošanu, kas saistīta ar ginko biloba lietošanu (Lim *et al.*, 2018). 2021. gadā publicētais pētījums uzrāda, ka acetilsalicilskābe vienlaicīgai lietošanai ar ginko biloba ir sinerģiska antitrombotiska iedarbība, pētījumā tika pierādīts, ka ginko biloba ekstrakta vienlaicīga lietošana ar acetilsalicilskābi efektīvāk inhibē trombocītu agregāciju (Ke *et al.*, 2021).

Sarkansakņu salvija ir augs, kas zināms ar savām ārstnieciskām īpašībām un spēju uzlabot asinsriti un novērst asins stagnāciju. Sarkansakņu salviju izmanto dažādu sirds un asinsvadu slimību, tostarp akūta išēmiska insulta un koronāro artēriju, ārstēšanai. Laboratorijas pētījumos ir pierādīts, ka Sarkansakņu salvija mijiedarbojas gan farmakodinamiski, izmantojot dažādus antitrombotiskus mehānismus, gan farmakokinētiski (mijiedarbojoties ar salicilātu, - aktīvo acetilsalicilskābes metabolītu, izspiežot salicilātu no proteīnu saistīšanās vietas), lai palielinātu tā brīvo koncentrāciju ar acetilsalicilskābi. Lai gan pieejamie pētījumi liecina, ka Sarkansakņu salvijai var būt papildinoša vai sinerģiska iedarbība ar acetilsalicilskābi, lielākā daļa pētījumu sastāv no laboratorijas pētījumiem, kuriem var nebūt nozīmīga klīniska korelācija. Ārstiem, pacientiem un farmaceitiem vajadzētu būt piesardzīgiem un uzmanīt, lai pacienti izvairītos no Sarkansakņu salvijas un acetilsalicilskābes vienlaicīgas lietošanas (Lim *et al.*, 2018).

Arī pētījumi par Omega-3 un mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanu ir pretrunīgi. Omega-3 taukskābes un aspirīns ietekmē COX aktivitāti trombocītos, līdz ar to ir iespējama mijiedarbība. Pētījumi ir uzrādījuši, ka pastāv sarežģīta mijiedarbība starp acetilsalicilskābes lietošanu un eritrocītu eikozapentaēnskābes un dokozaheksaēnskābes līmeni attiecībā uz sirds un asinsvadu slimību pacientiem (Block *et al.*, 2021).

1.2. Mazas devas acetilsalicilskābe sirds un asinsvadu slimību profilaksei

Sirds un asinsvadu slimības, koronārā sirds slimība (KSS) un insults ir vieni no galvenajiem nāves cēloņiem visā pasaulē. Ik gadu vairāki miljoni pasaules iedzīvotāju piedzīvo jaunu

vai atkārtotu MI vai cieš no KSS, kas beidzas letāli. Lielākā daļa sirds un asinsvadu slimību pacienti ir gados veci cilvēki vai cilvēki, kuri ir pakļauti sirds un asinsvadu slimību risku faktoriem – augsts holesterīna līmenis, augsts asinsspiediens, cukura diabēts, kā arī smēķētāji (Hayden *et al.*, 2002; Murphy *et al.*, 2013).

Mazas devas acetilsalicilskābes lietošana var samazināt atkārtotu MI, un insultu biežumu, šiem pacientiem mazas devas acetilsalicilskābes lietošanu iesaka ordinēt plašāk, jo acetilsalicilskābes lietošanas ieguvumi var atsvērt riskus. Lai gan pierādījumi par efektivitāti lietojot mazas devas acetilsalicilskābi išēmisku notikumu sekundārajā profilaksē, ir spēcīgi, tā lietošana primārajā profilaksē pēdējā desmitgadē joprojām ir speciālistu un zinātnieku strīdu objekts (Angiolillo, Capodanno, 2021).

Uzsākot lietot mazas devas acetilsalicilskābes medikamentu kardiovaskulāro slimību primārai vai sekundārai profilaksei, ir svarīgi ne tikai piemeklēt pēc iespējas optimālāko devu, bet arī izvērtēt ieguvumus un riskus.

Acetilsalicilskābes lietošanas ieguvumu un risku līdzsvars ir atkarīgs no 4 galvenajiem faktoriem:

- asiņošanas riska (acetilsalicilskābes lietošana, visticamāk, nodarīs vairāk ļauna nekā laba cilvēkiem, kuriem ir paaugstināts kuņģa-zarnu trakta vai intrakraniālas asiņošanas risks),
- vēlmēm lietot aspirīnu,
- sākotnējo kardiovaskulāro slimību riska (personas, kurām ir lielāks risks, gūs lielāku labumu no acetilsalicilskābes lietošanas),
- vecuma (no 50 līdz 59 gadiem: aspirīna lietošanas uzsākšanai šajā vecuma grupā ir vislielākais ieguvums; no 60 līdz 69 gadiem: šajā vecuma grupā pacientiem ar kardiovaskulāro slimību risku, ir labvēlīgs ieguvumu un trūkumu līdzsvars).

Kardiovaskulāro slimību profilakses nolūkos ieguvums no aspirīna lietošanas sākas pirmajos 5 gados un turpinās tik ilgi, kamēr tas tiek lietots (Bibbins-Domingo, 2016).

Acetilsalicilskābes pozitīvajai un negatīvajai ietekmei ir viens un tas pats pamatā esošais mehānisms. Acetilsalicilskābe var inhibēt arahidonskābes primāro metabolītu, TXA₂, kurš ir spēcīgs trombocītu agregācijas ierosinātājs, līdz ar to tam piemīt gan efektivitāte sirds un asinsvadu slimību riska mazināšanā, gan blakusparādība asiņošana (Patrono, 2015; Petrucci *et al.*, 2022).

Problēmas, novērtējot acetilsalicilskābes lietošanas ieguvumus, rodas tādēļ, ka ieguvumi un riski ir cieši saistīti, ir grūti identificēt cilvēku skaitu, kuriem ir augsts asinsvadu išēmijas risks, bet zems asiņošanas risks (Patrono, Baigent, 2019).

2019. gadā žurnālā “*Journal of the American College of Cardiology*” tika publicēts pētījums, kura mērķis bija izpētīt aspirīna lietošanas efektivitāti un drošību primārās sirds un asinsvadu slimību profilakses nolūkos. Pētījumā tika iekļauti 15 randomizēti kontrolēti pētījumi, kuros piedalījās 165 502 dalībnieki. Pacientu vidējais vecums bija 62 gadi, tie tika novēroti vienu gadu. Salīdzinot ar kontroles grupu, acetilsalicilskābes lietotāju grupā uzrādījās paaugstināts kuņģa-zarnu trakta čūlu risks. Tika secināts, ka acetilsalicilskābes lietošana primārās profilakses nolūkos samazina išēmiskus notikumus, bet arī ievērojami palielina neletālu asiņošanas gadījumu skaitu (Abdelaziz *et al.*, 2019).

No devas atkarīgu peptiskās čūlas asiņošanas risku acetilsalicilskābes lietošana var palielināt no divām līdz pat trim reizēm (Kelly *et al.*, 1996).

Cukura diabēts mūsdienās ir izplatīta saslimšana un ir nozīmīgs kardiovaskulāro saslimšanu riska faktors, kas ir saistīts ar paaugstinātu mirstību. Cukura diabēta pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, 68% nāves gadījumu ir KSS izraisīti un 16% no insulta. Šiem pacientiem ir palielināta trombocītu maiņa un reaktivitāte, kā arī lielāka trombīna veidošanās. Tiek uzskatīts, kas mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana var samazināt cukura diabēta pacientiem kardiovaskulāro notikumu risku primārajā profilaksē (Caldeira *et al.*, 2020; Ruiz-García *et al.*, 2022). Mazu devu acetilsalicilskābes efektivitāte un drošums primārās profilakses nolūkos sirds un asinsvadu slimību gadījumos cukura diabēta pacientiem joprojām ir pretrunīgi vērtējams jautājums. Pastāv iespēja, ka cukura diabēta pacientiem iespējamais palielinātās asiņošanas risks atsver iespējamo risku samazināšanos, taču veiktie pētījumi uzrāda ko citu (Caldeira *et al.*, 2020; Ruiz-García *et al.*, 2022).

2019. gadā veiktajā pētījumā cukura diabēta pacientiem, kuri saņēma 100 mg acetilsalicilskābes preparāta, uzrādīja smagas asiņošanas gadījumus biežāk nekā placebo grupa. Pētījums pierādīja, ka, lietojot acetilsalicilskābes preparātu 100 mg dienā 7,4 gadus, tika samazināts nopietnu asinsvadu traucējumu risks, bet ir arī lielāks smagas asiņošanas risks (Bowman *et al.*, 2019).

Ir pētījumi, kuros pētīts, ka cukura diabēta pacientiem, kuri saņēma mazas devas acetilsalicilskābes preparātu, asiņošanas risks palielinās līdz ar vecumu, lielāks risks ir vīriešiem, kā arī pacientiem, kuri papildus lieto antihipertensīvos līdzekļus, NSPL, citus antiagregantus un antitrombotiskos līdzekļus, kā arī tiem pacientiem, kuri iepriekš tikuši hospitalizēti kuņģa-zarnu trakta un sirds un asinsvadu problēmu dēļ (de Berardis *et al.*, 2012).

Dislipidēmija, paaugstināts zema blīvuma lipoproteīnu un holesterīna līmenis ir galvenais aterosklerozes kardiovaskulāro slimību riska faktors. Šie faktori ir saistīti ar KSS un išēmiskā insulta sastopamību un izplatību. Ir maz pētījumu, kas veikti, lai varētu novērtēt vai acetilsalicilskābes lietošana varētu samazināt kardiovaskulāro risku pacientiem ar dislipidēmiju. 2016.

gadā publicēts šķērsgriezuma pētījums uzrādīja, ka mazas devas, zarnās šķīstošs aspirīns, kas lietots vienreiz dienā, var mazināt kardiovaskulāro notikumu risku pacientiem ar dislipidēmiju, vienlaikus tikai nedaudz palielināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku pr

Mazu devu acetilsalicilskābes lietošana ir antitrombotiskās terapijas stūrakmens pacientiem ar konstatētām sirds un asinsvadu slimībām, galvenās vadlīnijas sniedz pretrunīgus ieteikumus par tā lietošanu primārajā profilaksē.

2018. gadā trīs randomizēto pētījumu rezultāti, kuros kopumā piedalījās vairāk nekā 47 000 pacientu, apšaubīja aspirīna klīniskos ieguvumus primārajā profilaksē trīs galvenajās populācijās – pacientiem ar cukura diabētu, gados vecākiem pacientiem (bez cukura diabēta) un pacientiem ar mērenu sirds un asinsvadu slimību risku. Mazas devas acetilsalicilskābes lietošana var samazināt pirmā neletālā MI biežumu, bet par insultu samazināšanās risku un kardiovaskulāro slimību izraisītu nāves skaita samazināšanos pierādījumi ir nepārliecinoši (Collaboration, 2002; Framework, 1998; Patrono *et al.*, 2004; Pignone *et al.*, 2010).

Cenšoties līdzsvarot acetilsalicilskābes riskus un ieguvumus 2007. gadā, Amerikas Diabēta asociācija un Amerikas Sirds asociācija ieteica acetilsalicilskābes lietošanu devās 75-162 mg dienā, izmantot kā primāro profilakses terapiju tikai tiem pacientiem, kam pastāv nopietns kardiovaskulāro notikumu risks, pacientiem, kuri ir vecāki par 40 gadiem, sievietēm pēcmeno-pauzes periodā vai kuriem ir papildu riska faktori (kardiovaskulārie notikumi ģimenes anamnēzē, hipertensija, smēķēšana, dislipidēmija). Savukārt 2016. gada Eiropas Kardiologu biedrības primārās profilakses vadlīnijās iesaka nesākt lietot acetilsalicilskābi personām bez atklātām sirds un asinsvadu slimībām (Piepoli *et al.*, 2016; Pignone *et al.*, 2010; Raber *et al.*, 2019).

2015. gadā Amerikas Diabēta asociācija un Amerikas Sirds asociācija vadlīnijas iesaka lietot mazu devu acetilsalicilskābi pacientiem ar cukura diabētu, bet kuriem nav paaugstināts asiņošanas risks (Fox *et al.*, 2015).

2016. gadā ASV Preventīvo pakalpojumu darba grupas vadlīnijas iesaka mazu devu acetilsalicilskābi lietot pacientiem vecumā no 50 līdz 59 gadiem, kuri ir, pakļauti sirds un asinsvadu slimību riskam (Bibbins-Domingo, Force*, 2016). Pacienti ar zemu risku negūst labumu no acetilsalicilskābes lietošanas, vai tā lietošana var pat kaitēt - un blakusparādību risks var pār-sniegt ieguvumus (Rodondi *et al.*, 2008).

2018. gadā publicētie trīs lieli pētījumi kalpo kā pamats jaunākajām vadlīnijām (*skat. 1.1. tabulu*) acetilsalicilskābes lietošanai primārās profilakses nolūkos (Gaziano *et al.*, 2018).

Pētījums ARRIVE (*Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events*) bija dubultmas-kēts, placebo kontrolēts, daudzcentru pētījums, kurā piedalījās 12546 pacienti. Pacienti bija 55

gadus veci, ar mērenu sirds un asinsvadu slimību risku. Pētījuma mērķis bija novērtēt acetilsalicilskābes efektivitāti un drošību šai pacientu grupai. Kontroles grupa saņēma 100mg acetilsalicilskābes dienā. Pētījuma rezultāti uzrādīja, ka acetilsalicilskābes terapija nesamazināja smagu kardiovaskulāro notikumu risku pacientiem, kuri piedalījās pētījumā. Insulta biežums acetilsalicilskābes lietotāju un placebo grupā neatšķīrās, MI risks acetilsalicilskābes lietotājiem bija mazāks nekā placebo, taču nenozīmīgs (Gaziano *et al.*, 2018).

Pētījumā ASCEND (*A Study of Cardiovascular Events in Diabetes*) piedalījās 15480 cukura diabēta pacientu, vecumā no 40 gadiem, no tiem lielākai daļai bija zems vai mērens kardiovaskulāro notikumu risks. Dalībnieki tika sadalīti – pacienti, kuri saņēma 100mg acetilsalicilskābes dienā un placebo grupā. Pacienti tika novēroti 7,4 gadus. Pētījuma rezultātā tika secināts, ka acetilsalicilskābes lietošana novērsa nopietnus asinsvadu traucējumus cilvēkiem, kuriem bija diabēts un kuriem nebija acīmredzamas sirds un asinsvadu slimības, bet arī izraisīja smagus asiņošanas gadījumus. Ieguvumus lielā mērā samazināja asiņošanas risks (“Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus,” 2018).

Pētījums ASPREE (*Aspirin in Reducing Events in the Elderly*) bija pēdējais un lielākais no 2018. gadā publicētajiem pētījumiem par mazu devu acetilsalicilskābes lietošanu. Pētījumā piedalījās 19 114 cilvēku, kuru vidējais vecums bija 74 gadi (Murphy *et al.*, 2021). Dalībnieki tika randomizēti, lai saņemtu placebo (n=9589) vai 100 mg zarnās šķīstošā aspirīna (n=9525). Pētījuma dalībnieki tika novēroti apmēram 4,7 gadus. Pētījuma rezultātā tika konstatēts, ka acetilsalicilskābes lietošana neizraisīja ievērojami mazāku sirds un asinsvadu slimību risku nekā placebo. Šis pētījums arī uzrādīja, ka lielas asiņošanas risks bija ievērojami lielāks, lietojot acetilsalicilskābi nekā placebo (McNeil *et al.*, 2018). Pēc šī pētījuma publicēšanas tika atjauninātās kopīgās Amerikas sirds asociācijas un Amerikas Kardioloģijas koledžas vadlīnijas, kas tika izdotas 2019. gada martā. Šīs vadlīnijas iesaka nelietot acetilsalicilskābi primārās profilakses nolūkos pieaugušajiem, kas vecāki par 70 gadiem, bet iesaka apsvērt tās lietošanu augsta riska pacientiem vecumā no 40 līdz 70 gadiem (Angiolillo, Capodanno, 2021; Arnett *et al.*, 2019).

1.1.tabula

Pašreizējās vadlīnijas aspirīna lietošanai primārajā profilaksē (Dasa *et al.*, 2023)

<p>ASV Preventīvo pakalpojumu darba grupa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acetilsalicilskābes lietošanu primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību notikumu profilaksei var apsvērt pieaugušajiem vecumā no 40 līdz 59 gadiem, kuriem ir sirds un asinsvadu slimību risks un kuriem nav paaugstināts asiņošanas risks. • Acetilsalicilskābes lietošanas uzsākšana primārai aterosklerozes kardiovaskulāro slimību notikumu profilaksei pieaugušajiem, kas vecāki par 60 gadiem, nedod nekādu tīro labumu. 	<p>Izdots 2022. gadā</p>
--	---	--------------------------

<p>Amerikas Diabēta asociācija</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mazu devu acetilsalicilskābes terapiju var uzskatīt par primāro profilakses stratēģiju tiem, kam ir paaugstināts kardiovaskulārais risks, pēc diskusijas ar pacientu par ieguvumiem pret salīdzināmu palielināto asiņošanas risku. 	<p>Izdots 2022. gadā</p>
<p>Amerikas Kardioloģijas koledža</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mazu devu acetilsalicilskābes terapiju var apsvērt primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību profilaksei atsevišķiem pieaugušajiem vecumā no 40 līdz 70 gadiem, kuriem nav paaugstināts asiņošanas risks. • Pieaugušajiem, kas vecāki par 70 gadiem, primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību profilaksei mazas devas acetilsalicilskābi nevajadzētu lietot regulāri. • Mazas devas acetilsalicilskābi nedrīkst lietot primārai profilaksei pieaugušajiem jebkurā vecumā, kuriem ir paaugstināts asiņošanas risks. 	
<p>Eiropas Kardiologu biedrība</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientiem ar cukura diabētu, ar augstu vai ļoti augstu sirds un asinsvadu slimību risku primārai profilaksei var apsvērt mazu devu acetilsalicilskābes lietošanu, ja nav skaidru kontraindikāciju. • Antitrombotisko līdzekļu lietošana nav ieteicama personām ar zemu/mērenu kardiovaskulāro slimību risku paaugstināta smagas asiņošanas riska dēļ. 	<p>Izdots 2021. gadā</p>
<p>Kanādas Sirds un asinsvadu biedrība</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pierādījumi neatbalsta acetilsalicilskābes lietošanu zema un vidēja kardiovaskulāro slimību riska pacientiem. • Pierādījumi par acetilsalicilskābes lietošanu augsta riska pacientiem pašlaik ir neskaidri. • Acetilsalicilskābes lietošana cilvēkiem, kas vecāki par 75 gadiem, var vēl vairāk palielināt asiņošanas risku. • Acetilsalicilskābes lietošana, lai samazinātu saslimstības vai mirstības risku, var būt izdevīga tikai noteiktām personām. 	<p>Izdots 2021. gadā</p>
<p>Ķīnas Medicīnas asociācijas Ķīnas Kardioloģijas biedrība</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mazu devu acetilsalicilskābes lietošanu var apsvērt primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību profilaksei pacientiem vecumā no 40 līdz 70 gadiem, kuriem ir ļoti augsts aterosklerozes kardiovaskulārs risks un nav augsta asiņošanas riska. • Mazas devas acetilsalicilskābe nav ieteicama primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību profilaksei pacientiem, kas jaunāki par 40 gadiem vai vecāki par 70 gadiem. 	<p>Izdots 2021. gadā</p>
<p>Japānas Aterosklerozes biedrības vadlīnijas aterosklerozes sirds un asinsvadu slimību profilaksei</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acetilsalicilskābi neiesaka lietot primārai sirds un asinsvadu slimību profilaksei. 	<p>Izdots 2018. gadā</p>

Ir jāņem vērā, ka ieteikumus no jaunākajiem primārās profilakses klīniskajiem pētījumiem un vadlīnijām nevajadzētu jaukt ar konstatētajiem acetilsalicilskābes ieguvumiem sekundārajā profilaksē. Svarīgi ir ņemt vērā to, ka ikdienas acetilsalicilskābes lietošanas pārtraukšana var radīt jaunu sirds un asinsvadu slimību notikumu risku trombocītu tromboksāna sintēzes atsītienu paaugstināšanās un ar to saistītās trombocītu agregācijas palielināšanās dēļ. Pierādījumi liecina, ka pēc acetilsalicilskābes lietošanas pārtraukšanas trombozes gadījumu skaits var palielināties līdz pat trim reizēm, visvairāk pirmajās desmit dienās pēc lietošanas pārtraukšanas (Dasa *et al.*, 2023).

Ir izteikti apgalvojumi, ka mazu devu acetilsalicilskābes lietošana sievietēm neiedarbojas tik efektīvi kā vīriešiem, salicilāta metabolisma vai hormonu mijiedarbības dēļ. Veiktās metaanalīzes ir uzrādījušas, ka pastāv acetilsalicilskābes iedarbības izmaiņas atkarībā no dzimuma. Lai gan ir pievērsta uzmanība tam, ka acetilsalicilskābes lietošana samazina kardiovaskulāro slimību notikumu risku labāk vīriešiem nekā sievietēm, pašlaik nav skaidrs, kā to var izmantot klīnisko lēmumu pieņemšanā. Veiktās metaanalīzes uzrāda ne tikai atšķirības acetilsalicilskābes iedarbībā atkarībā no dzimuma, bet arī to, ka acetilsalicilskābes lietošana nesmēķētāju vidū samazina kardiovaskulāro slimību notikumu attīstību risku par 10%. Savukārt smēķētāji negūst labumu no acetilsalicilskābes lietošanas (Gelbenegger *et al.*, 2019).

Strauji attīstoties jaunām antitrombotiskām un profilaktiskām terapijām, mainās arī kardiovaskulāro slimību riska faktori, līdz ar to aspirīna loma gan primārajā, gan sekundārajā profilaksē mūsdienu laikmetā joprojām turpina attīstīties (Murphy *et al.*, 2021).

1.2.1. Acetilsalicilskābes devas efektivitāte

Kardiovaskulāro slimību pacientu ārstēšanai un sirds un asinsvadu slimību profilakses nolūkos, lietojot acetilsalicilskābi, ir svarīgi pielāgot pēc iespējas optimālāku acetilsalicilskābes devu, tā, lai pēc iespējas tiktu palielināts labvēlīgais acetilsalicilskābes lietošanas efekts, bet samazināts nelabvēlīgo blakusparādību risks (Patrono *et al.*, 2005).

Vadlīnijās un zinātniskajā literatūrā nav skaidri noteikta optimālā un efektīvākā acetilsalicilskābes deva kardiovaskulāro slimību profilaksei. Vairākos klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka visefektīvākais acetilsalicilskābes antitrombotiskais efekts tiek panākts lietojot acetilsalicilskābi devās no 50mg līdz 100mg dienā. Nav klīnisko pētījumu, kas pierādītu, ka, lietojot lielākas acetilsalicilskābes devas, būtu efektīvāks antitrombotiskais efekts vai efektīvāk tiktu samazināts nopietnu asinsvadu traucējumu risks (Patrono *et al.*, 2005).

ASV visbiežāk ieteicamās acetilsalicilskābes devas MI un insulta profilaksei ir 80, 160 mg dienā, bet Eiropā un citās valstīs parasti ieteicamas 75mg un 150mg dienā (Dalen, 2006).

Ir pierādīts, ka mazākā deva, lai novērstu atkārtotu MI vai nāvi pacientiem ar stabilu koronāro artēriju slimību ir 75 mg dienā, bet akūta MI gadījumā mazākā lietojamā deva ir 160 mg dienā (Dalen, 2006).

Jaunākie dati liecina, ka, iespējams, pastāv nozīmīga mijiedarbība starp acetilsalicilskābes devu un ķermeņa svaru. Metaanalīzē, kurā piedalījās vairāk nekā 117 000 pacientu, tika atklāts, ka optimālā acetilsalicilskābes deva, lai novērstu sirds un asinsvadu traucējumus, ir atkarīga no ķermeņa svara. Mazas acetilsalicilskābes devas (75–100 mg) ir labvēlīgas pacientiem, kas sver mazāk par 70 kg, bet ir neefektīvas cilvēkiem, kas sver 70 kg vai vairāk. arī smēķētājiem vai pacientiem, kas tiek ārstēti ar zarnās šķīstošiem preparātiem. Savukārt lielākas acetilsalicilskābes devas ir labvēlīgākas smagākiem pacientiem. Līdz ar to var secināt, ka visiem viena acetilsalicilskābes devas lietošana nebūs optimāla (Rothwell *et al.*, 2018).

2010. gadā publicētā pētījumā, kurā piedalījās 25 cukura diabēta pacienti ar koronāro artēriju slimību, tika secināts, ka acetilsalicilskābes lietošana 100 mg devā divas reizes dienā ievērojami uzlabo acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītiem, salīdzinot ar acetilsalicilskābes lietošanu vienu reizi dienā (Addad *et al.*, 2010).

2022. gadā tika publicēts pētījums, kurā tika salīdzinātas acetilsalicilskābes 50mg/d un 100mg/d devas efektivitāte un blakusparādību attīstības risks gados vecākiem Ķīnas iedzīvotājiem. Pētījumā tika noskaidrots, ka Ķīnas iedzīvotājiem, kas vecāki par 60 gadiem, 50 mg/d acetilsalicilskābes deva dod līdzīgus kardiovaskulāros ieguvumus, bet mazāk asiņošanas gadījumu nekā 100 mg/d acetilsalicilskābes deva. Acetilsalicilskābes lietošana 50 mg dienā var būt izdevīgāka, lai līdzsvarotu antitrombotiskās terapijas efektivitāti un drošību gados vecākiem Ķīnas iedzīvotājiem (Wang *et al.*, 2022).

No šobrīd pieejamajiem veiktajiem klīniskajiem pētījumiem par visoptimālāko acetilsalicilskābes devu, kardiovaskulāro slimību profilaksei uzskata 75mg dienā. Lielākas devas sniegs tādu pašu efektu, bet palielinās asiņošanas risku. Lielāku devu nespēja panākt lielāku trombozes gadījumu samazināšanos var būt saistīta ar pastāvīgu acetilsalicilskābes inhibējošo darbību uz trombocītiem ir pastāvīga, līdz ar to, pat lietojot nelielas acetilsalicilskābes, devas var sasniegt vēlamu efektu, pēc vairāku dienu lietošanas. (Fuster, Sweeny, 2011).

Acetilsalicilskābes lietošana lielās devās (vairāk nekā 150mg/kg) ir toksiska (Zdrojewicz *et al.*, 2018).

1.2.2. Acetilsalicilskābes rezistence

Pēdējos gados liela uzmanība tiek pievērsta jēdzienam “aspirīna rezistence”, šis jēdziens tiek izmantots, lai aprakstītu trombocītu nereaģēšanu acetilsalicilskābes lietošanas laikā, kā arī samazinātu antitrombotisko efektu lietojot acetilsalicilskābi. Acetilsalicilskābes rezistence ir kļuvusi par aktuālu problēmu, jo ir daudz pacientu, kas klīniski negūst labumu, lietojot acetilsalicilskābes saturošu medikamentu. Iespējams, tas saistīts ar organisma mainīgu reakciju pret acetilsalicilskābi, kas ietver gan farmakoloģiskus gan farmakokinētiskus mehānismus (Lordkipanidzé *et al.*, 2007).

Acetilsalicilskābes rezistenci dēvē arī par trombocītu reaktivitāti ārstēšanas laikā ar acetilsalicilskābi (Stolarek *et al.*, 2022).

Acetilsalicilskābes rezistence ir acetilsalicilskābes nespēja samazināt TXA₂ trombocītu veidošanos un trombocītu aktivāciju un agregāciju. Acetilsalicilskābes rezistenci ir iespējams noteikt, veicot trombocītu TXA₂ ražošanas vai trombocītu funkcijas laboratoriskus testus, kas ir atkarīgi no trombocītu tromboksāna ražošanas (Hankey, Eikelboom, 2006).

Trombocītu reaktivitāti un samazināto acetilsalicilskābes darbību var ietekmēt vairāki faktori un mehānismi, tai skaitā ar COX-1 saistīti un nesaistīti ceļi, priekšlaicīga lietošanas pārtraukšana, kā arī zāļu forma kādā medikaments tiek uzņemts (Maree *et al.*, 2005).

Kā galvenie iespējamie aspirīna rezistences cēloņi tiek minēti:

- Samazināta acetilsalicilskābes biopieejamība – nepietiekama deva, samazināta uzsūkšanās vai palielināts metabolisms;
- Izmainīta saistīšanās ar COX-1 – acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana ar NSPL, kas var kavēt acetilsalicilskābes piekļuvi COX-1 saistīšanās vietai;
- Citi tromboksāna ražošanas veidi – tromboksāna biosintēze pa ceļiem, ko nebloķē acetilsalicilskābe;
- Citi trombocītu aktivācijas ceļi – trombocītu aktivācija pa ceļiem, ko nebloķē acetilsalicilskābe, paaugstināta trombocītu jutība pret kolagēnu un ADP;
- Palielināta trombocītu ražošana – palielināta trombocītu ražošana kaulu smadzenēs;
- Ģenētiskie polimorfismi - COX-1, COX-2, TXA₂-sintāzes vai citu arahidonāta metabolisma enzīmu polimorfismi
- Asinsvadu izmaiņas – sirids embolija (Hankey, Eikelboom, 2006).

Lai gan ir veikti vairāki pētījumi, rezistences iemesli nav skaidri definēti un šīs parādības patoģenēze joprojām tiek plaši pētīta (Stolarek *et al.*, 2022).

Acetilsalicilskābes uzsūkšanās vai farmakokinētikas atšķirības var izraisīt mazas acetilsalicilskābes devas iedarbības trūkumu. Tā kā pētījumi liecina, ka zarnās šķīstošā tablešu forma samazina acetilsalicilskābes biopieejamību, tas var būt iemesls kādēļ tiek izraisīta acetilsalicilskābes rezistence (Hankey, Eikelboom, 2006; Jirmář, Widimský, 2018).

Acetilsalicilskābes biopieejamība ir atkarīga arī no vecuma un svara (Hankey, Eikelboom, 2006).

Acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana ar PSI var samazināt mazu devu acetilsalicilskābes biopieejamību. Kuņģa-zarnu trakta gļotādas esterāzes inaktivē acetilsalicilskābi un samazina aktīvās acetilsalicilskābes uzsūkšanos (Hankey, Eikelboom, 2006).

Ir pierādīts, ka smēķēšana izraisa trombocītu hiperreaktivitāti (Levine, 1973). Smēķēšanas izraisīta paaugstināta trombocītu aktivitāte dažiem pacientiem var mazināt prettrombocītu līdzekļu terapeitisko iedarbību (Mirkhel *et al.*, 2006).

Ir pierādīts, ka cukura diabēta pacientiem ir daudz lielāka acetilsalicilskābes rezistences izplatība, kas iespējams saistīta ar traucētu olbaltumvielu metabolismu. Šiem pacientiem novērota augsta proteīna glikācija, kas pasliktina trombocītu COX-1 acetilēšanu ar acetilsalicilskābi (DiNicolantonio, 2011; Lordkipanidzé *et al.*, 2006).

Tā kā acetilsalicilskābes rezistences veidošanās ir atkarīga no daudziem faktoriem, ārstēšana jāvirza uz vairākiem no COX-1 atkarīgiem un neatkarīgiem faktoriem. Daži no tiem var būt, piemēram, pacienta atbilstība, acetilsalicilskābes deva, zāļu un zāļu mijiedarbība un palielināta trombocītu apmaiņa. Smēķēšana, hiperlipidēmija, hiperglikēmija, hipertensija, sirds mazspēja, infekcija un iekaisums, - faktori, kas var vēl vairāk samazināt acetilsalicilskābes antitrombotisko efektivitāti (Hankey, Eikelboom, 2006).

Lai pārvarētu acetilsalicilskābes rezistenci, ir ļoti svarīgi izglītēt pacientus par acetilsalicilskābes darbības mehānismu, kā arī par tā atšķirību no citiem kardiovaskulārajiem līdzekļiem (AKE inhibitoriem, beta blokatoriem, kalcija antagonistiem, pretdiabēta līdzekļiem un statīniem). Pašreiz nav izveidoti citi risinājumi vai veikti jaunatklājumi, kā varētu pārvarēt acetilsalicilskābes rezistenci pacientiem, kuri nereaģē uz mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanu (I *et al.*, 2010; Gasparyan *et al.*, 2008).

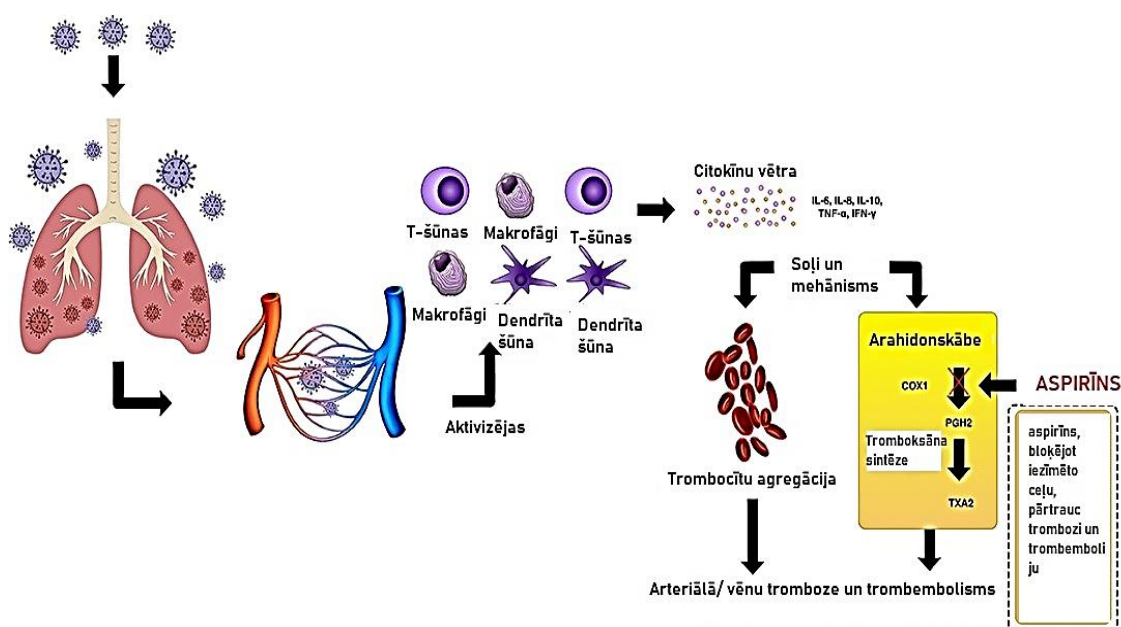
1.3. Acetilsalicilskābes lietošanas ietekmes uz Covid-19

COVID-19 ir smags akūts respiratorais sindroms, kas 2019. gadā izraisīja pandēmiju. Līdz 2020. gadam COVID-19 izraisīja vairāk nekā 10 miljonus saslimšanu gadījumu un vairāk

nekā 500 000 nāves gadījumu visā pasaulē. Galvenās COVID-19 patoloģiskās pazīmes ir vairāku orgānu, galvenokārt, elpceļu bojājumi, imūnās atbildes aktivizēšanās ar pro-iekaisuma citokīnu izdalīšanos un koagulācijas kaskādes pārmērīga aktivizēšana un trombocītu agregācija, kas izraisa trombozi. Īpaši daudzos gadījumos COVID-19 infekcija ietekmē trombocītu aktivāciju un agregāciju, kas izraisa trombocitopēniju (Bianconi *et al.*, 2020).

Kardiovaskulāras blakusslimības ir noteiktas kā galvenie mirstības faktori COVID-19 inficētiem pacientiem. Pētījumi, kas veikti ar COVID-19 pacientiem, un autopsijas, kas veiktas tiem, kuri miruši no sirds un asinsvadu komplikāciju, piemēram, insulta un akūtu koronāro sindromu, dēļ, norāda uz trombotisku slimību kā kritisku mirstības faktoru smagos COVID-19 gadījumos. Klīniskie ziņojumi liecina par trombotisku slimību aptuveni 25–30% COVID-19 inficētiem pacientiem, galvenokārt smagi slimiem pacientiem (Diaz *et al.*, 2020).

Inficējoties ar COVID-19 palielinās proinflammatorisko citokīnu skaits, kas ir galvenais faktors, kas izraisa patoloģisku trombocītu agregāciju (*skat. 1.6.att.*), trombozi un trombemboliju. Svarīga farmakoloģiska stratēģija trombocītu agregācijas novēršanai, (kas noved pie paredzamas iespējamās slimības progresēšanas arteriālās/venozās trombozes un trombembolijas) COVID-19 pacientiem, ir mazu acetilsalicilskābes devu (75-100 mg) lietošana agrīnā COVID-19 stadijā (*skat. 1.6.att.*) (Diaz *et al.*, 2020). Taču joprojām nav zināms, vai antitrombotiskie līdzekļi kopumā varētu uzlabot pacientu ar COVID-19 klīnisko stāvokli un slimības gaitu (Patoulas *et al.*, 2022).



1.6.att. Citokīnu vētras COVID-19 pacientiem, un acetilsalicilskābes bioķīmiskais mehānisms arteriālās/venozās trombozes un trombembolijas profilaksei (Diaz *et al.*, 2020)

Mazu devu acetilsalicilskābes preparāti lielai daļai pacientu ir zālēs, ko tie lieto ikdienā, līdz ar to sākotnēji pētījumos tika pētīti tikai tādu gadījumu ietekme uz COVID-19, kur acetilsalicilskābe jau tiek lietota. 2021. gada februārī tika publicēts pētījums, kurā tika iekļauti 35 370 pacientu, kuri ir lietojuši un kuri nav lietojuši acetilsalicilskābi pirms inficēšanās ar COVID-19. Pētījumā tika secināts, ka acetilsalicilskābes lietotājiem bija ievērojami samazināts mirstības risks pēc inficēšanās ar COVID-19 (Osborne Thomas F., Veigulis, 2021)

2021. gadā tika publicēts sistemātisks pārskats un metaanalīze par acetilsalicilskābes lietošanas ietekmi uz COVID-19 iznākumu. Šajā sistemātiskajā pārskatā un metaanalīzē tika iekļauti septiņi pētījumi, kuros kopumā piedalījās 34 415 pacienti. Veiktā metaanalīze uzrādīja, ka acetilsalicilskābes lietošana bija būtiski saistīta ar samazinātu mirstības risku pacientiem ar COVID-19. Salīdzinot ar Covid-19 pacientiem, kuri nelieta acetilsalicilskābi mirstības risks ir gandrīz uz pusi mazāks. Šajā metaanalīzē iegūtie dati bija pretrunā ar jau 2021. gadā iepriekš veikto metaanalīzi par acetilsalicilskābes ietekmi uz COVID-19 mirstību. Iepriekš veiktajā metaanalīzē netika konstatēta saistība starp acetilsalicilskābes lietošanu un mirstību COVID-19 pacientiem (Salah, Mehta, 2021; Wijaya *et al.*, 2021).

2022. gadā tika publicēts randomizētā novērtējuma (RECOVERY) pētījums, kurš ir pirmais šāda veida pētījums, kurā, ziņots par acetilsalicilskābes ietekmi uz hospitalizētiem pacientiem ar Covid-19. Pētījumā tika noskaidrots, ka 14 892 pieaugušajiem, kuri tika hospitalizēti ar Covid-19, 150 mg acetilsalicilskābes lietošana nesamazināja 28 dienu mirstību. Kā arī tika pierādīts, ka acetilsalicilskābes lietošana bija saistīta ar palielinātu smagas asiņošanas risku (RECOVERY Collaborative Group, 2022).

Papildus acetilsalicilskābes pretiekaisuma un antitrombotiskajai iedarbībai ir dokumentēta acetilsalicilskābes mediēta pretvīrusu aktivitāte pret DNS un RNS vīrusiem. Acetilsalicilskābes lietošana pacientiem ar dažāda veida infekcijām ir saistīta ar samazinātu trombozes iekaisumu un mazāku klīnisko komplikāciju un mirstības līmeni. Arī šeit joprojām pastāv drošības jautājumi, kas saistīti gan ar asiņošanas risku, gan ar retu, bet nopietnu aknu un smadzeņu bojājumu rašanos, galvenokārt bērniem (Reja sindromu) (Bianconi *et al.*, 2020).

COVID-19 vakcinācijas laikā izplatījās viedoklis par mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanu tieši pirms vakcinēšanās ar mērķi izvairīties no trombu rašanās pēc vakcinācijas. Nacionālais infekciju slimību fonds informatīvajā materiālā par COVID-19 vakcinēšanos min, ka acetilsalicilskābi ir ieteicams lietot pēc vakcinācijas, lai mazinātu tādas blakusparādības kā drudzis, sāpes injekcijas vietā, taču tiek uzsvērts, ka acetilsalicilskābi nav nepieciešams un pat nav ieteicams lietot pirms vakcinācijas (National Foundation for Infectious Diseases, 2023).

Pētījumi saistībā ar COVID-19 un acetilsalicilskābes lietošanu ir pretrunīgi, tādēļ arī COVID-19 ārstēšana ar acetilsalicilskābi joprojām tiek pretrunīgi vērtēta (Wijaya *et al.*, 2021).

1.4. Acetilsalicilskābes lietošana vēža ārstēšanā un profilaksē

Lai gan acetilsalicilskābe var izraisīt nevēlamas blakusparādības kuņģa-zarnu traktā, jaunākie pētījumi ir atklājuši, ka acetilsalicilskābes lietošanai ir liela nozīme gastrointestinālā trakta audzēju ārstēšanā. Veiktie pētījumi liecina, ka acetilsalicilskābes lietošana var samazināt mirstības līmeni un gastrointestinālā trakta audzēju izplatību. Acetilsalicilskābes potenciālie ieguvumi vēža ārstēšanā ir atklāti salīdzinoši nesen, līdz ar to šajā jomā nav standarta vadlīniju (Li *et al.*, 2020).

Kolorektālā vēža priekšteči bieži ir resnās zarnas polipi – adenomas. Novēršot adenomas, bieži izdodas arī izvairīties no kolorektālā vēža attīstības. Pētījumos ir konstatēts, ka acetilsalicilskābes 325mg lietošana dienā par 10% samazina risku uz adenomu veidošanos (Sandler *et al.*, 2003). Kādā citā pētījumā tika konstatēts, ka 81mg acetilsalicilskābes lietošana dienā samazina atkārtotu adenomu veidošanās risku par 19%. Pacientiem, kas saņēma 81 mg acetilsalicilskābes dienā, progresējošas slimības risks samazinājās par >40% (Baron *et al.*, 2003). Lai gan pētījumi ir pierādījuši acetilsalicilskābes spēju novērst adenomu augšanu, tās devas ietekme joprojām ir pretrunīga (Li *et al.*, 2020).

Pētījumos ir uzrādīta acetilsalicilskābes ietekme ne tikai uz resnās zarnas polipiem, bet arī spēja mazināt kuņģa vēža augšanu. Pētījumā, tika atrasts, ka audzēja šūnu proliferācijas spēja eksperimentālajā grupā (250 mg/kg acetilsalicilskābes katru dienu) bija ievērojami samazināta salīdzinājumā ar kontroles grupu, un arī šūnu skaits tika ievērojami samazināts. Šajā pētījumā tika uzrādīts, ka acetilsalicilskābe var kavēt ne tikai kuņģa vēža augšanu, bet arī vēža šūnu migrāciju (Li *et al.*, 2020). Divos kohortas pētījumos ir atklāts, ka, lietojot acetilsalicilskābi pacientiem ar kuņģa vēzi mirstība samazinājās par 41% (Ratnasinghe *et al.*, 2004; Thun *et al.*, 1993)

Vairākos klīniskos pētījumos ir pētīta ilgstoša acetilsalicilskābes lietošanas ietekme barības vada vēža gadījumos. Trīs pētījumos tika novērots, ka pacientam ar barības vada vēzi, lietojot acetilsalicilskābi samazinās mirstība, kā arī tika uzrādīta acetilsalicilskābes aizsargājošā darbība (Frouws *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2009; Macfarlane *et al.*, 2015).

2011. gadā veiktajā metaanalīzē ir norādīts uz acetilsalicilskābes labvēlīgo ietekmi kolorektālā un gremošanas trakta vēža mazināšanā. Šajā metaanalīzē tika novērots arī neliels krūts un prostatas vēža riska samazinājums. Taču ir arī pētījumi, kuri ir, uzrādījuši pretējus rezultātus – 2018. gadā, publicēts pētījums, kurš tika veikts Anglijā, uzrādīja, ka mazu devu acetilsalicilskābes (75mg/d) lietošanai nebija saistība ar palielinātu izdzīvošanu pacientiem, kuriem diagnosticēts barības vada vai kuņģa vēzis. Iespējams, šādas atšķirības pētījumos radušās, jo atšķirībā no iepriekš veiktajiem pētījumiem, šeit acetilsalicilskābe tika lietota pēc kuņģa vai barības

vada vēža diagnozes konstatēšanas (Spence *et al.*, 2018). Joprojām tiek likts uzsvars uz dažādo pētījumu rezultātu neviendabību, kā arī devas, lietošanas ilguma un risku neskaitrību (Bosetti *et al.*, 2012)

Veiktie pētījumi liecina arī par acetilsalicilskābes potenciālu aknu vēža novēršanā. 2015. gadā publicētā pētījumā, kura pamatā bija dati no 1 084 133 pacientiem, tika konstatēts, ka pacientiem, kuri lietoja acetilsalicilskābi devā līdz 163mg/d, vismaz, piecus gadus, ir samazināts aknu vēža risks par 32%. Savukārt pacientiem ar aknu vēzi, kuriem ir asiņošanas risks, jāizvairās no acetilsalicilskābes lietošanas (Petrick *et al.*, 2015).

Lai gan ir veikti vairāki pētījumi, mehānismi, ar kuriem acetilsalicilskābe var ietekmēt kancerogēnēzi, joprojām nav zināmi. Agrīnās vēža attīstības stadijās šūnas vairs nereaģē uz antiproliferācijas un diferenciacijas signāliem, tā vietā automātiski rada signālus, lai veicinātu augšanu, pastāv iespējamība, ka acetilsalicilskābes darbība var būt saistīta ar šiem procesiem. Ir ziņots, ka acetilsalicilskābe var apturēt vai aizkavēt audzēja šūnu augšanu un mutāciju, nevis tos tieši nogalināt. Acetilsalicilskābe var samazināt gēnu patoloģisku uzkrāšanos vēža audos (Kostadinov *et al.*, 2013).

Acetilsalicilskābes ķīmijprofilakses deva dažādos pētījumos bija atšķirīga. Arī jomā par acetilsalicilskābes ietekmi uz vēža attīstību joprojām ir daudz neatbildētu jautājumu, kas saistīti ar, precīzu ar vēzi saistītās ietekmes mehānismu, optimālo devu, ārstēšanas ilgumu, ārstēšanas risku un ieguvumu līdzsvaru (Kostadinov *et al.*, 2013).

2. MATERIĀLI UN METODES

Pētījuma praktiskajā daļā, lai noskaidrotu aptiekas apmeklētāju informētību par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas mērķiem, ieguvumiem un riskiem, kā darba metode tika veikta iedzīvotāju anketēšana. Lai analizētu farmācijas speciālistu lomu un kompetenci klienta izvēlē, lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātus kā darba metode ir izmantota farmācijas speciālistu anketēšana. Pētījuma veikšanai tika saņemts Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komitejas atzinums (*skat. 1.pielikumā*). Aptaujas anketas ir sagatavotas latviešu valodā un ir apskatāmas darba Pielikumu sadaļā, 2. un 3. pielikumā.

Pētījuma datu apstrādei un analīzei tika izmantota *Microsoft Office Excel* datorprogramma.

Lai noskaidrotu populārāko mazas devas acetilsalicilskābes preparātu un analizētu šāda veida preparātu patēriņu, tika veikta šo preparātu aprites analīze Benu aptiekā-20, Rīgā.

2.1. Iedzīvotāju anketēšana

Pētījuma ietvaros tika veikta iedzīvotāju anketēšana. Aptaujas anketas tika izplatītas Benu-20 aptiekā, Rīgā, Prūšu ielā 114A un sociālajā tīklā Facebook no 2023. gada 2. janvāra līdz 2. aprīlim. Aptaujas anketa sastāv no 13 jautājumiem, kuri ievietoti tiešsaistes vietnē www.google.com/forms (*skat.2. pielikumā*) un drukātā veidā tika izdalītas Benu-20 aptiekas apmeklētājiem (mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem). Anketēšanā kopumā piedalījās 127 respondenti, taču par derīgām tika atzītas 87 respondentu atbildes, no sociālā tīkla Facebook aizpildītajām anketām tika atlasītas un pētījumā iekļautas tikai mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju atbildes. Dati tika apkopoti un analizēti ar datorprogrammas Microsoft Office Excel 2021 palīdzību.

2.2. Farmācijas speciālistu anketēšana

Pētījuma ietvaros tika veikta farmācijas speciālistu anketēšana no 2023. gada 2. janvāra līdz 2. aprīlim. Anketa tika ievietota sociālajos tīklos Facebook un LinkedIn. Farmācijas speciālisti tika aicināti aizpildīt aptaujas anketu un sniegt atbildes uz 11 jautājumiem. Anketa tika izveidota, un jautājumi bija pieejami interneta vietnē www.google.com/forms (*skat.3. pielikumā*). Iegūtie rezultāti ir anonīmi. Anketēšanā kopumā piedalījās 90 farmācijas speciālisti, no

tiem 53(58,9%) farmaceiti un 37 (41,1%) farmaceitu asistenti (*skat.4.pielikumā*). Uz anketas jautājumiem lielākoties atbildes sniedza farmācijas speciālisti vecumā no 30-49 gadiem (*skat.4.pielikumā*), lielākā daļa no tiem farmācijas speciālista amatā strādā 5-9 gadus (*skat.4.pielikumā*). Anketēšana tika veikta anonīmi.

2.3. Mazas devas acetilsalicilskābes preparātu aprites analīze

Tika veikta mazu devu (līdz 150 mg) acetilsalicilskābes preparātu aprites analīze. Lai analizētu kā mainījies šo preparātu patēriņš trīs gadu laikā, analīzei tika izmantota informācija pamatojoties uz aptiekas datorsistēmā pieejamo informāciju par attiecīgiem preparātiem piecu gadu laikā (2020.-2022g.). Par pētījuma norises vietu tika izvēlēta Benu aptieka Rīgā, Prūšu ielā 114A.

Pētījuma objekti ir pēc Zāļu valsts aģentūras datiem 2009. gadā Latvijā reģistrētas bezrecepšu zāles – “Aspirin Cardio 100mg zarnās šķīstošās tabletes N98”, 2007. gadā Latvijā reģistrētas bezrecepšu zāles – “Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 75mg N100”. 1999. gadā Latvijā reģistrētas bezrecepšu zāles “Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 50mg N100” un “Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 100mg N100.” 2005.gadā Latvijā reģistrētas bezrecepšu zāles “Hjertemagnyl 75 mg/10,5 mg apvalkotās tabletes N100” un 1993. gadā reģistrētas bezrecepšu zāles “Hjertemagnyl 150 mg/21 mg apvalkotās tabletes N100.”

Informācijas apstrāde un datu analīze tika veikta, izmantojot datorprogrammu Microsoft Office Excel.

2.1. tabula

Pētījumā iekļauto mazas devas acetilsalicilskābes saturošo preparātu saraksts
(ZVA,2021)

Nosaukums	Aktīvā viela	Daudzums iepakojumā	Ražotājs	Cena par vienu iepakojumu (2023. gadā), EUR
Bezrecepšu zāles				
Aspirin Cardio 100mg zarnās šķīstošās tabletes (reģ. 2009. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	N98	UAB Bayer, Lietuva	8,95
Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 75mg (reģ. 2007. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	N100	G.L. Pharma GmbH, Austrija	4,54

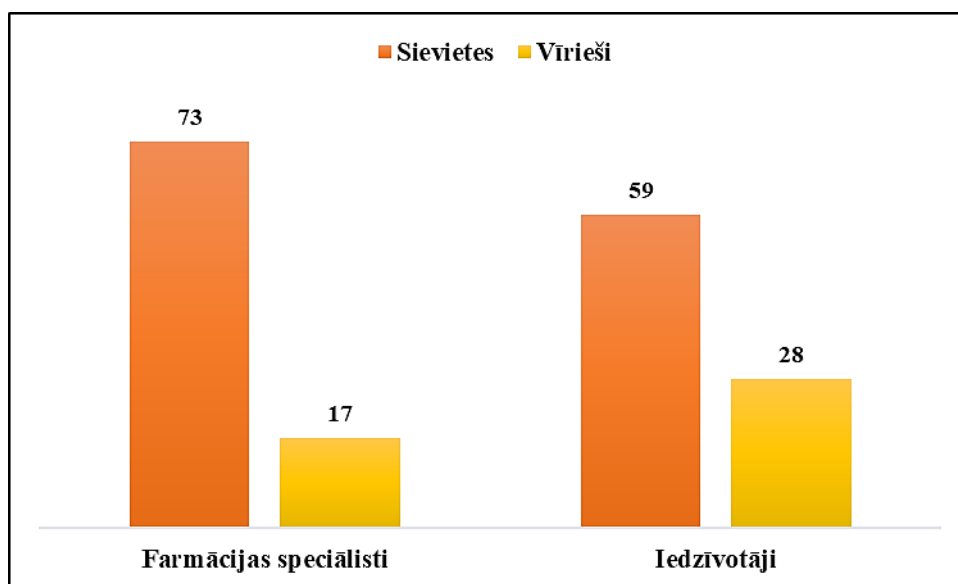
Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 50mg (reģ. 1999. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	N100	G.L. Pharma GmbH, Austrija	4,54
Thrombo ASS zarnās šķīstošās tabletes 100mg (reģ. 1999. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	N100	G.L. Pharma GmbH, Austrija	6,25
Hjertemagnyl 75 mg/10,5 mg apvalkotās tabletes (reģ. 2005. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum, Magnesii oxidum</i>	N100	Orifarm Healthcare A/S, Dānija	6,47
Hjertemagnyl 150 mg/21 mg apvalkotās tabletes (reģ. 1993. g.)	<i>Acidum acetylsalicylicum, Magnesii oxidum</i>	N100	Orifarm Healthcare A/S, Dānija	7,99

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

3.1. Anketēšanas rezultātu analīze

Aptaujāti tika 127 iedzīvotāji, taču par derīgām tika atzītas 87 iedzīvotāju atbildes. No visu 127 iedzīvotāju sniegtajām atbildēm atlasītas, tika 87 iedzīvotāju atbildes, to iedzīvotāju, kuri ir lietojuši vai šobrīd lieto kādu no mazu devu acetilsalicilskābes preparātiem. Pētījumam ir ierobežoti faktori, jo sieviešu kārtas respondenti ir vairāk nekā vīriešu, atbildes uz anketas jautājumiem sniedza (skat.3.1. att.) 68% jeb 59 sievietes un 32% jeb 28 vīrieši. Veiktās metaanalīzes uzrāda, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana tieši vīriešiem labāk samazina sirds un asinsvadu slimību risku nekā sievietēm (Gelbenegger *et al.*, 2019).

Iespējams, rezultāti ir tādi, jo sievietes vairāk lieto šāda veida preparātus, tā arī uzskata farmācijas speciālisti (skat.3.1.att), ka arī iespējams tādēļ, ka sievietes vairāk rūpējas par savu veselību, kā arī aktīvāk iesaistās sociālo anketu izpildē. Arī citos pētījumos par mazu devu acetilsalicilskābes lietošanas izplatību ir pierādīts, ka sievietes mazu devu acetilsalicilskābes preparātus lieto biežāk nekā vīrieši (Drai *et al.*, 2023)

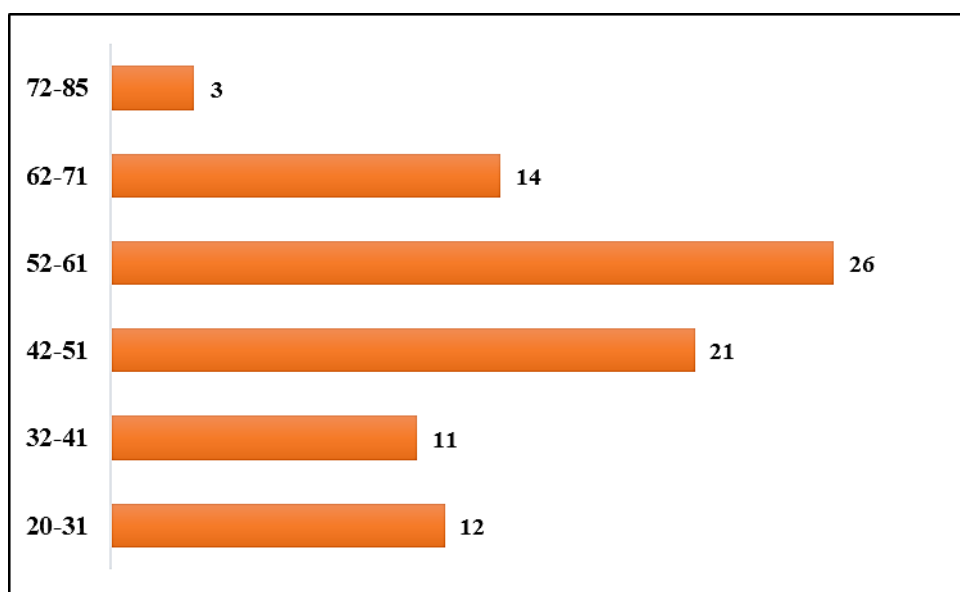


3.1.att. Mazas devas acetilsalicilskābes lietotāju dzimums

2022. gadā ASV Preventīvo pakalpojumu darba grupas izdotās vadlīnijas iesaka mazu devu acetilsalicilskābes preparāta lietošanu primārai aterosklerozes kardiovaskulāru slimību notikumu profilaksei apsvērt pieaugušajiem vecumā no 40 līdz 59 gadiem (Guirguis-Blake *et*

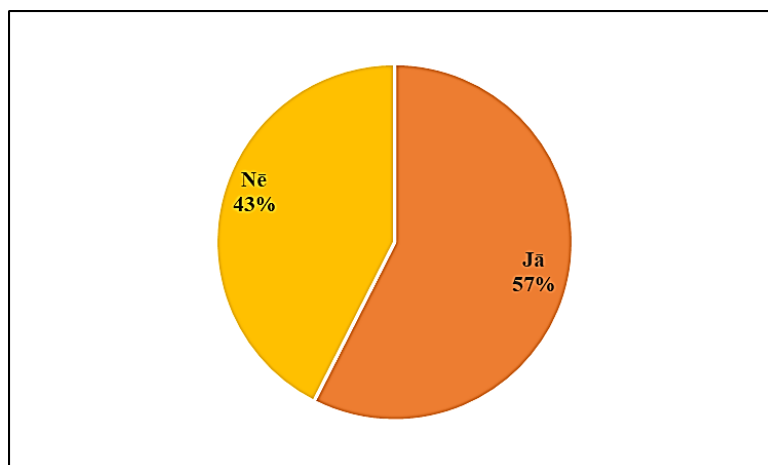
al., 2022), savukārt Kanādas Sirds un asinsvadu biedrības vadlīnijās teikts, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparāta lietošana cilvēkiem, kas vecāki par 75 gadiem, var vēl vairāk palielināt asiņošanas risku, tādēļ bija svarīgi noskaidrot mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju vecumu.

Uz anketas jautājumiem atbildes sniedza iedzīvotāji vecumā no 22 līdz 83 gadiem. Jau nāka no tiem bija 22 gadus veca sieviete, bet vecākajam mazu devu acetilsalicilskābes preparāta lietotājam bija 83 gadi (sieviete). Mazu devu acetilsalicilskābes preparāta lietotāji tika sadalīti sešās vecuma grupās (skat.3.2.att.). Lielākoties atbildes uz anketas jautājumiem sniedza šāda preparātu lietotāji vecumā no 42-51 gadam (n=21) un vecumā no 52-61 (n=26), tikai trīs mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji, kuri sniedza atbildes uz anketas jautājumiem, ir vecuma grupā 72-85 gadi. Visticamāk, šādi rezultāti radušies, jo vecuma grupa 42-51 ir tā, kura lielākoties rūpējas par savu veselību, kā arī vecuma grupa 42-51 un 52-61 iekļaujas noteiktajās vadlīnijās, kuras nosaka, no kāda vecuma būtu nepieciešams apsvērt šāda veida preparātu lietošanu.



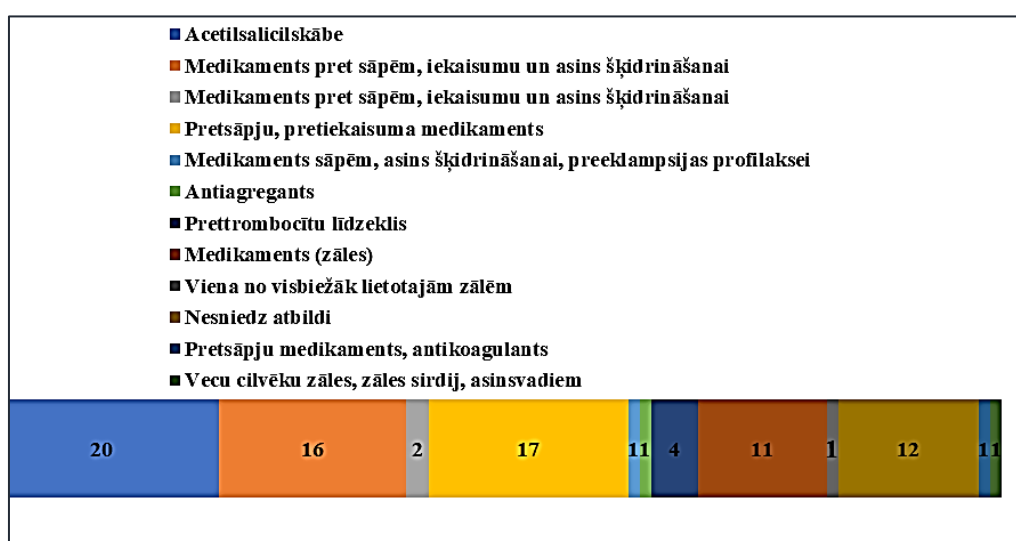
3.2.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju iedalījums pēc vecuma, gados

Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika uzdots jautājums: “Vai Jūs zināt, kas ir acetilsalicilskābe?” Kā redzams 3.3. attēlā 57% (n=50) šāda veida preparātu lietotāji atbildēja apstiprinoši, bet 43% (n=37) atzina, ka nezina, kas ir acetilsalicilskābe. Tāpat mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika lūgts atbildēt uz jautājumu: “Vai Jūs zināt, kas ir aspirīns?” Uz šo jautājumu visi 87 lietotāji atbildēja apstiprinoši. Tas liek secināt, ka liela daļa mazu devu acetilsalicilskābes lietotāji nav informēti par aspirīna starptautisko nepatentēto nosaukumu.



3.3.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju informētība par to, kas ir acetilsalicilskābe

Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika lūgts raksturot, kas ir aspirīns. Kā redzams 3.4.attēlā 20 no 87 šāda veida preparātu lietotājiem ir atbildējuši, ka aspirīns ir tas pats, ka acetilsalicilskābe. 17 mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji zina, ka aspirīns ir medikaments sāpju un iekaisuma ārstēšanai, taču neatbildēja, ka tam piemīt arī asins šķīdriņošanas īpašības,- šādu atbildi sniedza 16 lietotāji. 12 no mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem apgalvoja, ka zina, kas ir aspirīns, taču paskaidrojošo atbildi nesniedza. 11 aptaujātie apzinās, ka aspirīns ir medikaments (zāles). 4 mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji aspirīnu saista ar prettrombocītu līdzekli, diviem šāda veida preparātu lietotājiem aspirīns asociējas ar NSPL. Aptaujāto vidū bija arī šo preparātu lietotāji, kuri uzskata, ka aspirīns ir anti-koagulants, vai, ka aspirīns ir viens no visbiežāk lietotajiem medikamentiem (*skat. 3.4.att.*)



3.4.att. Aspirīna raksturojums

Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika lūgts raksturot, kādam nolūkam tiek lietota acetilsalicilskābe (aspirīns), kā izvēles iespējas tika doti šādi varianti:

- Pretsāpju, pretiekaisuma, pretdrudža līdzeklis
- Sirds un asinsvadu slimību profilaksei
- Kā prettrombocītu līdzeklis asins šķidrināšanai
- Pēc Covid-19 vakcīnas, lai neveidotos trombi

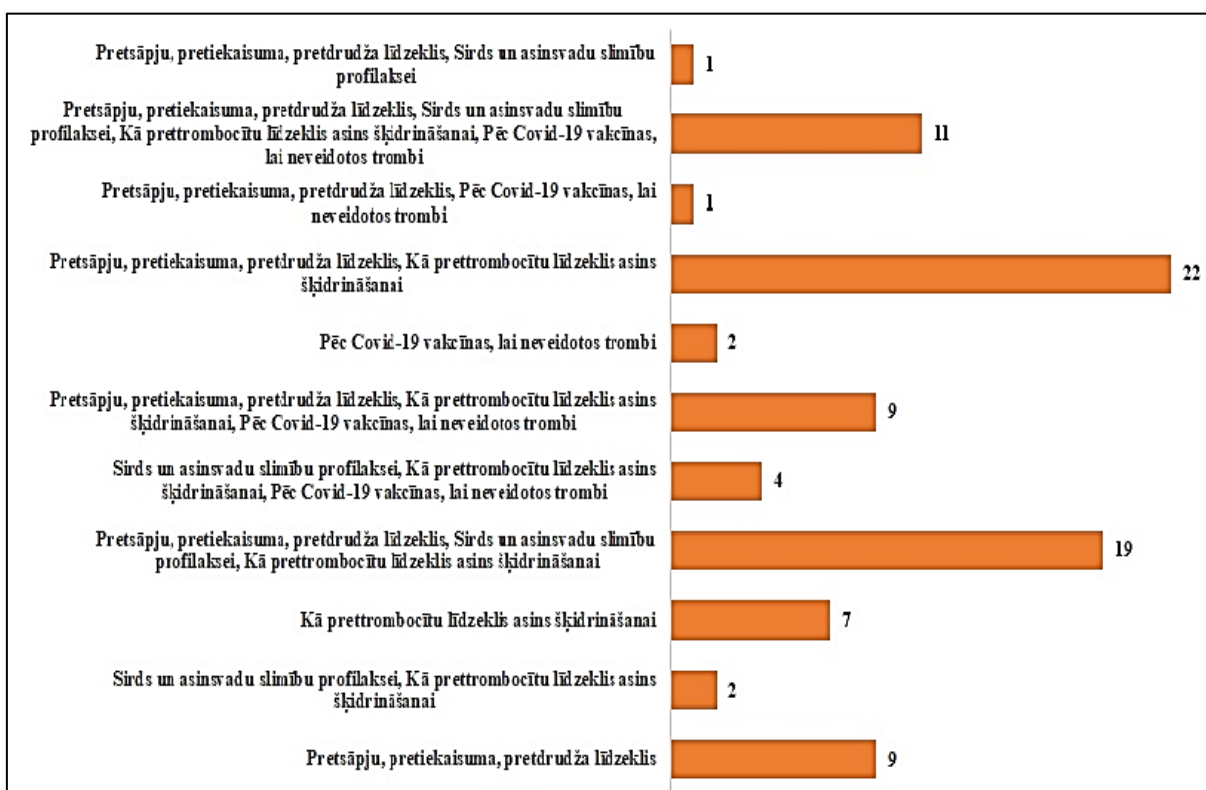
Ar iespēju atzīmēt vairākus atbilstošos variantus.

Lielākoties aptaujātie iedzīvotāji (n=22) ir informēti, ka acetilsalicilskābes preparātiem piemīt pretsāpju, pretiekaisuma īpašības, kā arī to, ka acetilsalicilskābe tiek izmantota kā prettrombocītu līdzeklis. 19 šāda veida preparātu lietotāji ir informēti par visiem acetilsalicilskābes izmantošanas veidiem – kā pretsāpju, pretdrudža līdzeklis, kā prettrombocītu līdzeklis asins šķidrināšanas nolūkos, kā arī par iespēju izmantot sirds un asinsvadu slimību profilaksei. 11 no lietotājiem minēja visus acetilsalicilskābes izmantošanas veidus, taču arī uzskata, ka viens no galvenajiem aspirīna izmantošanas veidiem ir lietošana pēc COVID-19 vakcīnas. 4 aptaujātie minēja, ka aspirīnu izmanto sirds un asinsvadu slimību profilaksei, kā prettrombocītu līdzekli, kā arī uzskata, ka lieto pēc COVID-19 vakcīnas, bet nemin to, ka aspirīnam piemīt sāpju un iekaisuma mazinošas īpašības. Viens mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājs atbildēja, ka aspirīns tiek izmantots, kā pretsāpju, pretiekaisuma līdzeklis, kā arī tiek lietots pēc COVID-19 vakcīnas, lai mazinātu trombu veidošanās risku, kas liek domāt, ka šis iedzīvotājs mazas devas acetilsalicilskābes preparātu ir lietojis šādiem nolūkiem, tādas atbildes snieguši vēl divi šāda veida preparātu lietotāji. Septiņi aptaujātie ir informēti, ka aspirīns tiek izmantots kā prettrombocītu līdzeklis, taču nav informēti par tā pretsāpju un iekaisuma mazinošajām īpašībām (*skat.3.5.att.*).

Lai gan pēdējos gados liela uzmanība tiek pievērsta racionālai zāļu lietošanai, joprojām pastāv nepilnības pacientu informētībā par medikamentiem, kurus tie lieto vai ko tiem nozīmējis ārsts, bieži vien viens no galvenajiem iemesliem šai nezināšanai ir saziņas traucējumi starp ārstu vai farmācijas speciālistu un pacientu. Pētījumā par pacientu informētības līmeni par lietotajām zālēm no divsimt sešdesmit četriem pacientiem simts sešdesmit divi pacienti (61,36%) zināja, kāpēc viņiem ir vajadzīgas zāles, bet, par to, kādus simptomus zāles novērsīs, tikai deviņdesmit astoņi pacienti (37,12%) atbildēja pareizi (Singh *et al.*, 2013).

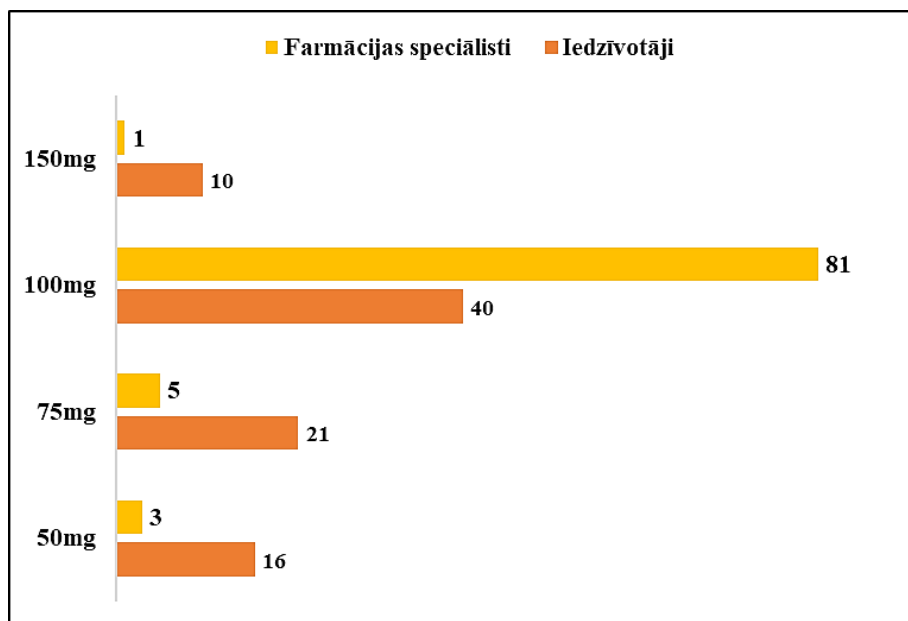
Lai gan no aizpildītajām aptaujas anketām tika atlasīti tikai mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji, 9 no 87 lietotājiem kā aspirīna galveno izmantošanas veidu minēja pretsāpju, pretiekaisuma mazināšanai, neminot, ka to izmanto arī kā prettrombocītu līdzekli un sirds un asinsvadu slimību profilaksei, kas liek domāt, ka iespējams šie deviņi aptaujātie iedzīvotāji ne-

patatoti lieto mazu devu acetilsalicilskābes preparātu, vai lieto šādu preparātu nepareizos nolūkos (*skat.3.5.att.*). Šāds Informācijas trūkums no pacienta puses iespējams radies sliktas ārsta/ farmācijas speciālista un pacienta komunikācijas dēļ.



3.5.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju viedoklis par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu izmantošanas nolūkiem

Lai izvērtētu biežāk lietoto mazu devu acetilsalicilskābes preparātu devu, mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika lūgts atbildēt uz jautājumu, kādā devā viņi izmanto šāda veida preparātu. Arī farmācijas speciālistiem tika uzdots jautājums “Kāda, pēc Jūsu novērojumiem, ir visbiežāk lietotā deva šāda veida preparātiem?” Lielākā daļa šo preparātu lietotāji mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lieto 100 mg devā. Arī 81 no 90 farmācijas speciālistiem ir novērojuši, ka pirktākā šāda preparāta deva ir 100 mg, pieci no 90 farmācijas speciālistiem ir novērojuši, ka pirktākā no devām ir 75mg, trīs farmācijas speciālisti atbildēja, ka 50 mg, bet tikai viens no farmācijas speciālistiem uzskata, ka pirktākā mazu devu acetilsalicilskābes preparātu deva ir 150 mg (*skat.3.6.att.*). Analizējot literatūrā pieejamo informāciju, var secināt, ka pētījumos nav vienprātības par optimālāko devas izvēli, bet tiek uzskatīts, ka kardiovaskulāro slimību profilaksei 75 mg dienā ir pietiekoša deva, lielākas devas sniegs tādu pašu efektu, bet palielinās asiņošanas risku (Fuster, Sweeny, 2011).

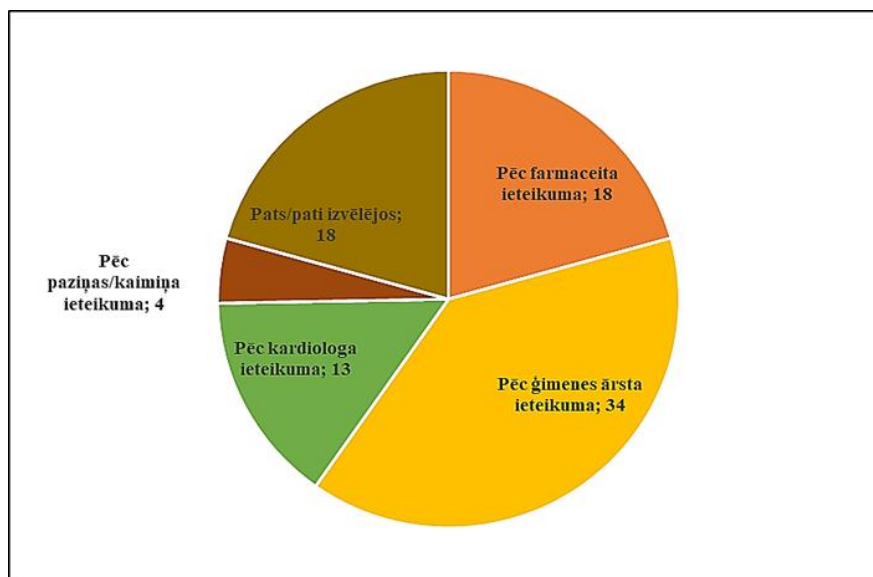


3.6.att. Farmācijas speciālistu novērojumi par biežāk lietoto mazu devu acetilsalicilskābes preparātu devu un iedzīvotāju lietotās devas

Lai saprastu pēc kādiem kritērijiem iedzīvotāji, izvēlās kādā devā lietot šāda veida preparātus, un vai devas izvēle, un lietošana ir pamatota, mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika uzdots jautājums: “Kā Jūs izvēlējāties kādā devā lietot mazu devu acetilsalicilskābes (aspirīna) preparātu?” Respondentiem tika piedāvāti šādi atbilžu varianti:

- Pēc farmaceita ieteikuma
- Pēc ģimenes ārsta ieteikuma
- Pēc kardiologa ieteikuma
- Pēc paziņas/kaimiņa ieteikuma
- Pats izvēlējies

•

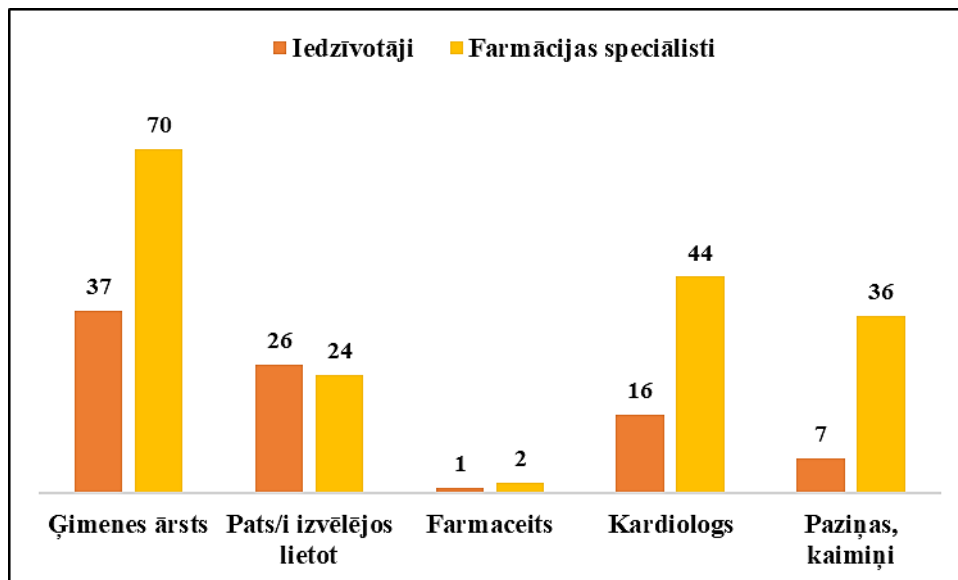


3.7.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju atbildes uz jautājumu: “Kā Jūs izvēlējāties kādā devā lietot mazu devu acetilsalicilskābes (aspirīna) preparātu?”

Lielākoties (n=34) ģimenes ārsts ir tas, kas ir noteicis iedzīvotājiem to, kādā devā lietojams šis preparāts (*skat. 3.7.att.*), taču kā redzams *3.8.att.* uz jautājumu - “Kurš Jums ir ieteicis lietot šāda veida preparātu?” - atbildi: “ģimenes ārsts”, ir snieguši 37 iedzīvotāji. Pēc šiem datiem iespējams secināt, ka ģimenes ārsts mēdz nozīmēt savam pacientam šāda veida preparātu. Kā redzams *3.7. att.* 18 iedzīvotāji devu, kādā lietot šāda veida preparātu ir izvēlējušies paši, bet kopumā pēc pašu iniciatīvas šādu preparātu lieto 26 aptaujātie (*skat. 3.8.att.*), tātad astoņiem iedzīvotājiem vistīcamāk devas izvēli ir noteicis farmaceits. Šie dati norāda arī uz to, ka liela daļa mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju nodarbojas ar pašārstēšanos.

Kā redzams *3.8.att.* 16 aptaujātajiem šāda preparāta lietošanu ir nozīmējis kardiologs, taču tikai 13 no tiem (*skat. 3.7.att.*) kardiologs ir nozīmējis devu, kādā šis preparāts lietojams. No tā izriet, ka trīs aptaujātajiem devu nācās izvēlēties pašiem vai lūgt farmācijas speciālista palīdzību. Septiņi mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju šāda veida preparātu lieto pēc paziņas vai kaimiņa ieteikuma (*skat. 3.8.att.*), četri no tiem arī devas izvēli, kādā lietot šāda veida preparātu ir, uzticējuši kaimiņam vai paziņai, (*skat. 3.7. att.*) tātad pārējiem devu ir palīdzējis izvēlēties farmaceits.

Tikai viens no 87 mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem šāda veida preparātu lieto pēc farmācijas speciālista ieteikuma (*skat. 3.8. att.*), taču izvēlēties devu kādā lietot šādu preparātu farmācijas speciālists ir palīdzējis 18 respondentiem (*skat. 3.7.att.*).



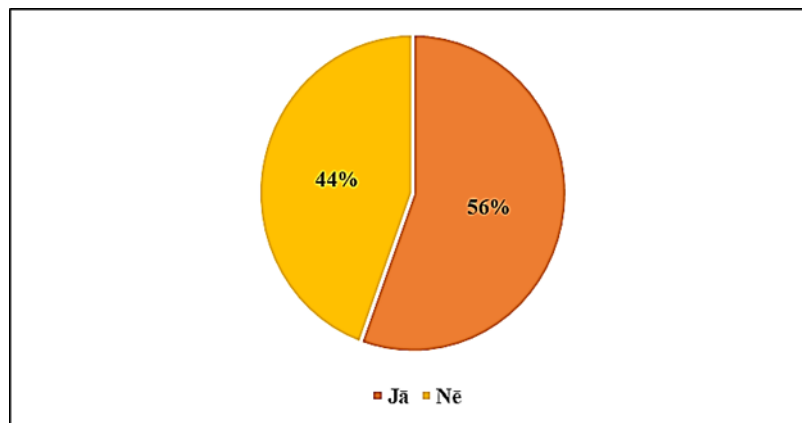
3.8.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas ieteikums

Arī farmācijas speciālistiem tika lūgts novērtēt, kurš lielākoties klientiem ir ieteicis lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātu. Farmācijas speciālistiem bija iespēja, kā atbildes izvēlēties, šādus atbilžu variantus - Pēc farmaceita ieteikuma, Pēc ģimenes ārsta ieteikuma, Pēc kardiologa ieteikuma, Pēc paziņas/kaimiņa ieteikuma, Pēc pašu izvēles, - ar iespēju atzīmēt arī vairākus variantus. Kā redzams 3.8. att. lielākā daļa farmācijas speciālistu uzskata, ka klienti šāda veida preparātus izvēlas lietot pēc ģimenes ārsta ieteikuma.

Farmācijas speciālisti gandrīz vienādā skaitā ierindoja, ka klientu izvēli nosaka kardiologa ieteikums un paziņas/kaimiņa ieteikums. 24 reizes tika sniegta atbilde, ka klienti šādu preparātu izvēlas lietot pēc paša izvēles. No šīm farmācijas speciālistu atbildēm var secināt, ka liela daļa aptiekas klientu nav informēti par šāda veida preparātu lietošanas riskiem. Tikai divas reizes farmācijas speciālisti sniedza atbildi, ka klienti šāda veida preparātus izvēlās pēc farmaceitu ieteikuma.

Lai gan farmācijas speciālisti 36 reizes atbildēja, ka ir novērojuši, ka klienti izvēlas lietot šāda veida preparātus pēc paziņas/kaimiņa ieteikuma, un 24 reizes atbildēja, ka pēc pašu izvēles (skat. 3.8.att.), lielākā daļa farmācijas speciālistu – 56% (n=50) uzskata, ka klienti pamatoti lieto šāda veida preparātus. 44% (n=40) aptaujātie farmācijas speciālisti uzskata, ka klienti nepamatoti izvēlas lietot šāda veida preparātus. Lai gan 56% farmācijas speciālistu (skat. 3.9. att.) uzskata, ka iedzīvotāji pamatoti lieto šāda veida preparātus, 3.7. un 3.8. attēlā redzamie rezultāti uzrāda to, ka ir gadījumi, kad iedzīvotāji, iespējams, nepamatoti, vadoties pēc savas izvēles, vai paziņu, kaimiņu ieteikumiem, lieto šāda veida preparātus, devu izvēloties paši vai atstājot risku un ieguvumu izvērtēšanu, kā arī devas pielāgošanu farmaceitu ziņā.

Arī 2022. gadā veiktajā pētījumā par mazu devu acetilsalicilskābes lietošanu Saūda Arābijas iedzīvotāju vidū ir konstatēti līdzīgi rezultāti - Apmēram 55,1% lieto mazas devas aspirīnu, pamatojoties uz speciālista ieteikuma, savukārt aptuveni 32% respondentu lieto aspirīnu balsoties uz savu izvēli (Alghadeer *et al.*, 2022).



3.9.att. Farmācijas speciālistu viedokļi par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas pamatotību,%

Farmācijas speciālisti tika lūgti raksturot, kā tie rīkojas situācijās, kad klients vēlas iegādāties mazu devu acetilsalicilskābes preparātu, taču nevar izvēlēties, vai ir aizmirsis ārsta rekomendācijas, kādā devā šo preparātu lietot. Uz šo jautājumu lielākā daļa farmācijas speciālistu ir vienādās domās - 47 no 90 (*skat.3.10.att.*) farmācijas speciālistiem apzinās šāda veida preparātu lietošanas riskus, un neuzņemas paši novērtēt klientam nepieciešamo devu, tādēļ iesaka sazināties ar ģimenes ārstu. 14 speciālisti, no tiem 10 farmaceitu asistentu atbildēja, ka šādā situācijā dotu mazāko devu, tātad 50 mg (*skat.3.10.att.*). 12 speciālisti dotu 75mg, kas liecina par to, ka, šie farmācijas speciālisti ir informēti par pētījumiem saistībā ar mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanu un optimālās devas efektivitāti (*skat.3.10.att.*). 11 farmācijas speciālisti atbildēja, ka šādā situācijā lūdz klientam precizēt devu – sakonsultēties ar ārstu, vai, ja šāda veida preparāts iepriekš lietots, tad atnest kastīti, vai pierakstīt devu. 5 speciālisti atbildēja, ka dotu 100 mg (*skat.3.10.att.*). Viens no šiem respondentiem atbildēja: “100 mg, jo tā ir klientam vispiemērotākā deva.” Cits speciālists atbildēja: “Dotu 100 mg, jo tā ir klīniski pierādīta deva.”

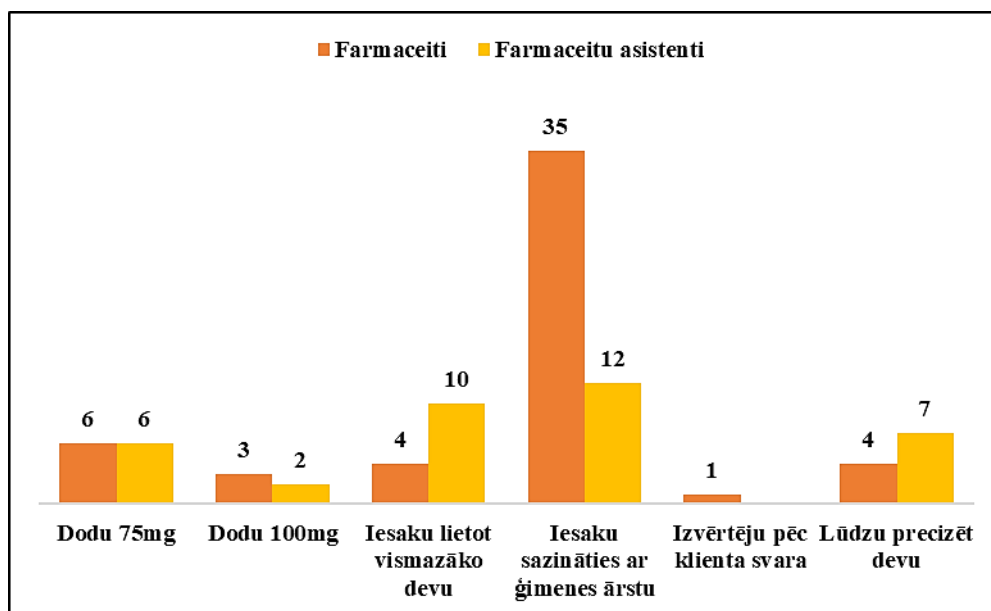
Šie rezultāti uzrāda to, ka arī farmācijas speciālistu vidū nav vienprātības un izpratnes par to, kura no mazas devas acetilsalicilskābes preparātu devām ir vispiemērotākā un optimālākā lietošanai aptiekas apmeklētājiem. Viens farmaceits no 90 farmācijas speciālistiem atbildēja, ka klientam nepieciešamo devu izvērtē atkarībā no klienta svara. 2018. gadā veiktajā metaana-

līdz tika atklāts, ka optimālā aspirīna deva, lai novērstu sirds un asinsvadu traucējumus, ir atkarīga no ķermeņa svara, - mazas aspirīna devas (75–100 mg) ir ieteicamas pacientiem, kas sver mazāk par 70 kg, bet var būt neefektīvas cilvēkiem, kas sver 70 kg vai vairāk (Rothwell *et al.*, 2018).

Šis jautājums bija atvērta tipa, un lai gan liela daļa - 31 no 90 farmācijas speciālistiem nosauca konkrētu devu, vairums speciālistu atbildi papildināja ar skaidrojumu, ka lielākoties šādās situācijās, pirms devas noteikšanas un preparāta izsniegšanas, cenšas izzināt, kurš klientam ieteicis lietot šāda veida preparātu, kā arī mēģina saprast, vai pacientam šāda veida preparāta lietošana ir nepieciešama.

Speciālistam, pieņemot lēmumu par aspirīna nozīmēšanu, primārās profilakses nolūkos, jāizvērtē pacienta kardiovaskulāro slimību notikumu risks un asiņošanas risks. Rekomendējama devai nevajadzētu pārsniegt 100 mg dienā (Abdelaziz *et al.*, 2019).

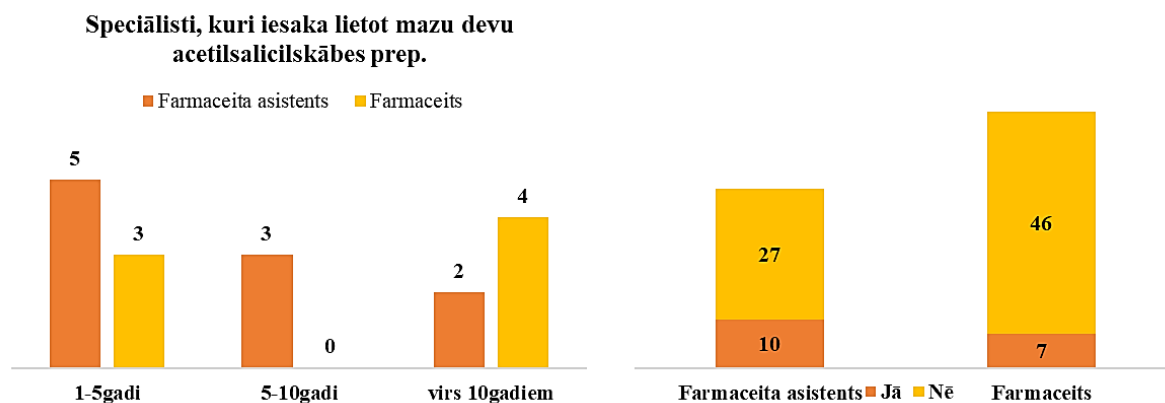
Farmācijas speciālistu atbildes liecina par to, ka farmācijas speciālisti izprot mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas riskus un ieguvumus, kā arī lielākoties farmācijas speciālisti neuzņemas izvērtēt konkrēta klienta ieguvumus un riskus, lietojot šāda veida preparātus, tādēļ aicina klientu sazināties ar ārstu, lai izvērtētu kādā devā un vai vispār klientam nepieciešama šāda preparāta lietošana.



3.10..att. Farmācijas speciālistu ieteikumi par devas izvēli

Farmācijas speciālistiem tika uzdots jautājums: “Vai esat kādreiz ieteicis/ieteikusi kādam no saviem klientiem lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātu?” Lielākā daļa (n=73) farmācijas speciālistu, no tiem 46 farmaceiti un 27 farmaceitu asistenti (*skat.3.11.att.*), atzina, ka šāda veida preparātus paši neiesaka lietot aptiekas klientiem. 17 farmācijas speciālisti atzina,

ka ir ieteikuši šāda veida preparātu lietot aptiekas klientiem, no tiem 7 bija farmaceiti, četri no tiem profesijā strādā vairāk kā 10 gadus un 10 bija farmaceitu asistenti, pieci no tiem amatā no viena līdz pieciem gadiem (*skat.3.11.att.*). Šie dati norāda, ka farmaceitu asistenti biežāk uzņemas atbildību ieteikt klientam lietot šāda veida preparātu, lai gan tiem pat nav tiesību veikt šāda veida farmaceitiskās aprūpes procesu saskaņā ar Farmācijas likumā pausto (atsauce uz Farmācijas likumu). Kā arī iespējams farmācijas speciālisti, kas iesaka saviem klientiem lietot šāda veida preparātus, nav tik pieredzējuši savā amatā, lai izvērtētu šāda veida preparāta lietošanas ieguvumus un riskus. Turpretī farmaceiti ir piesardzīgāki un lielākoties šādu izvēli mēdz neizdarīt, un jautājumu par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanu nolemj atstāt ārsta kompetencē.



3.11. att. Farmācijas speciālistu atbildes par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu ieteikšanu aptiekas klientiem, iedalījums pēc amata un pēc darba stāža

Farmācijas speciālistiem, kuri apstiprinoši atbildēja uz jautājumu: “Vai iesakāt lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātus aptiekas klientiem?” tika lūgts pamatot savu atbildi un raksturot situācijas, kurās farmācijas speciālists ir ieteicis klientam lietot šāda veida preparātu. Pieci farmācijas speciālisti, no tiem četri farmaceitu asistenti un viens farmaceits aptiekas klientiem iesaka šāda veida preparātu lietošanu pēc COVID-19 saslimšanas (*skat.3.12.att.*). Arī pieci respondenti, kuri paši nolēmuši uzsākt šāda veida preparāta lietošanu, kā iemeslu minēja lietošanu pēc COVID-19 saslimšanas (*skat. 3.13.att.*). Analizējot zinātniskajā literatūrā pieejamo informāciju par mazas devas acetilsalicilskābes preparāta saistību ar COVID-19 infekciju, var secināt, ka šādam farmācijas speciālistu ieteikumam nav zinātniska pamatojuma. Veiktie pētījumi saistībā ar COVID-19 un mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanu joprojām ir pretrunīgi, kā arī galvenokārt veiktie pētījumi ir saistībā ar COVID-19 un mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanas ietekmi uz pašu COVID-19 saslimšanas gaitu, vai par pacientu ietekmi uz COVID-19 saslimšanas gaitu, kuri iepriekš jau lietojuši šāda veida preparātus.

Turklāt 2022. gadā veiktajā randomizētā novērtējuma pētījumā ir pierādīts, ka aspirīna lietošana nesamazina mirstību no COVID-19, bet ir saistīta ar palielinātu asiņošanas risku, līdz ar to šādu ieteikumu būtu nepieciešams izvērtēt ārstam (Diaz *et al.*, 2020; Osborne Thomas F., Veigulis, 2021; Patoulis *et al.*, 2022; RECOVERY Collaborative Group, 2022; Salah, Mehta, 2021).

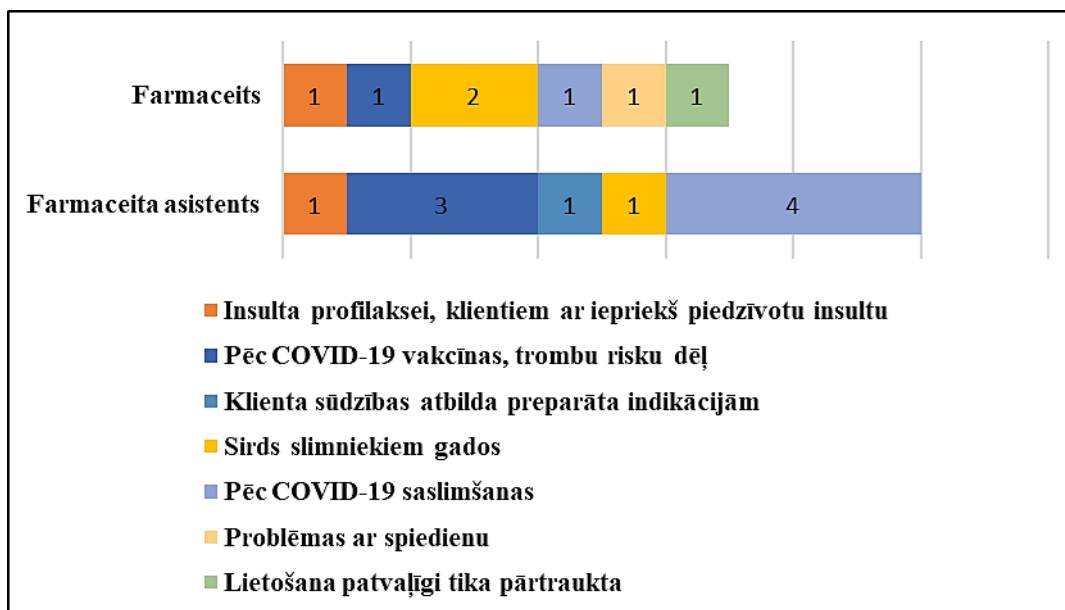
Vēl populāra atbilde no farmācijas speciālistiem, kuri ieteikuši aptiekas klientam lietot šāda veida preparātu, ir ieteikums lietot šāda veida preparātu pēc COVID-19 vakcīnas saņemšanas, trombu veidošanās riska dēļ (*skat.3.12.att.*), - šādu atbildi ir snieguši četri farmācijas speciālisti, trīs no tiem farmaceita asistenti un viens farmaceits. Analizējot pieejamo literatūru, darba autore uzskata, ka arī šādam ieteikumam vajadzētu būt ārsta kompetencē, jo nav atrodams zinātnisks pamatojums šādam farmācijas speciālistu ieteikumam. Kā redzams 3.5.attēlā, arī liela daļa mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji uzskata, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparāti tiek lietoti pēc COVID-19 vakcīnas.

Analizējot farmācijas speciālistu atbildes par šādu preparātu lietošanas ieteikšanu saviem klientiem, pastāv iespēja, ka daļa mazu devu acetilsalicilskābes lietotāji šo maldinošo informāciju ir ieguvuši tieši no farmācijas speciālistiem.

Pēc iegūtajiem datiem redzams (*skat.3.12.att.*), ja farmaceits tomēr ir nolēmis ieteikt šāda veida preparāta lietošanu savam klientam, tad tie ir klienti gados un, ja tiem ir sirds slimības, kā arī insulta profilaksei klientiem, ar jau piedzīvotu insultu. Viens no farmaceitiem ir ieteicis savam klientam lietot šāda veida preparātu asinsspiediena regulēšanas nolūkos (*skat.3.12.att.*). Ieteikumam lietot šāda veida preparātus asinsspiediena regulēšanas nolūkos, nav pamatojuma, jo acetilsalicilskābes darbības mehānisms neveic asinsspiediena regulēšanas funkcijas. Viens no farmaceitiem ir atrunājis savu klientu no patvaļīgas medikamenta pārtraukšanas lietot un ieteicis turpināt lietot šāda veida preparātu, nepārtraukt lietošanu bez ārsta ziņas (*skat.3.12.att.*). Šāds farmaceita ieteikums ir atbalstāms, jo priekšlaicīga mazas devas aspirīna lietošanas pārtraukšana var izraisīt trombocītu reaktivitāti un izsaukt aspirīna rezistenci (Maree *et al.*, 2005).

Lēmuma pieņemšana par aspirīna ieteikšanu lietot to ikdienā ir sarežģīta, ar potenciāliem ieguvumiem un faktiskajiem riskiem, kas lielākoties ir diezgan līdzīgi, tos pienācīgi neizvērtējot var rasties nopietna asiņošana. Ja klienta simptomi neatbilst kādām no noteiktajām vadlīnijām, izvēli par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanu, tomēr vajadzētu izdarīt ārstam (Patrono, Baigent, 2019).

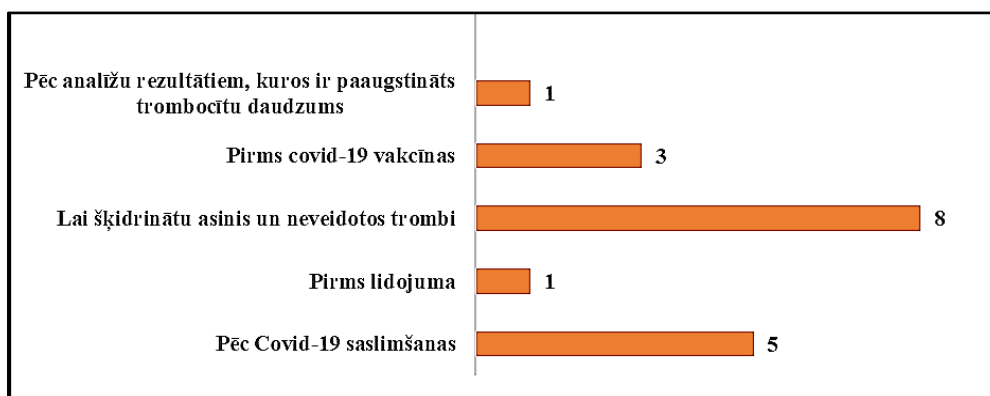
Iegūtie rezultāti (*skat.3.12.att.*) liecina, ka farmaceiti ir labāk informēti par zinātniski pierādītajām mazu devu acetilsalicilskābes preparātu indikācijām nekā farmaceitu asistenti.



3.12.att. Iemesli, kādēļ farmācijas speciālisti iesaka lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātus aptiekas klientiem

26 no 87 mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem (*skat. 3.8.att.*) paši ir izvēlējušies lietot šāda veida preparātu, tādēļ šiem respondentiem tika lūgts pamatot savu izvēli. 8 no 26 iedzīvotājiem paši nolēmuši lietot šāda veida preparātu, jo ir, informēti par šāda preparāta darbības mehānismu, un uzskata, ka viņiem ir nepieciešams šķīdināt asinis, lai neveidotos trombi (*skat. 3.13..att.*).

Trīs aptaujātie paši ir izvēlējušies lietot šāda veida preparātu pirms COVID-19 vakcīnu veikšanas (*skat. 3.13..att.*), šī ir nepamatota šāda veida preparātu lietošana. Eiropas Zāļu aģentūra un Pasaules Veselības organizācija ir ziņojusi, ka nav pierādījumu, par to, ka vakcīna palielina asins recekļu veidošanās risku. Aspirīnu līdz ar to nav ieteicams lietot pirms vakcinācijas, jo pastāv neliels risks, ka pēc aspirīna lietošanas var rasties nopietna kuņģa asiņošana (European Medicines Agency, 2021).

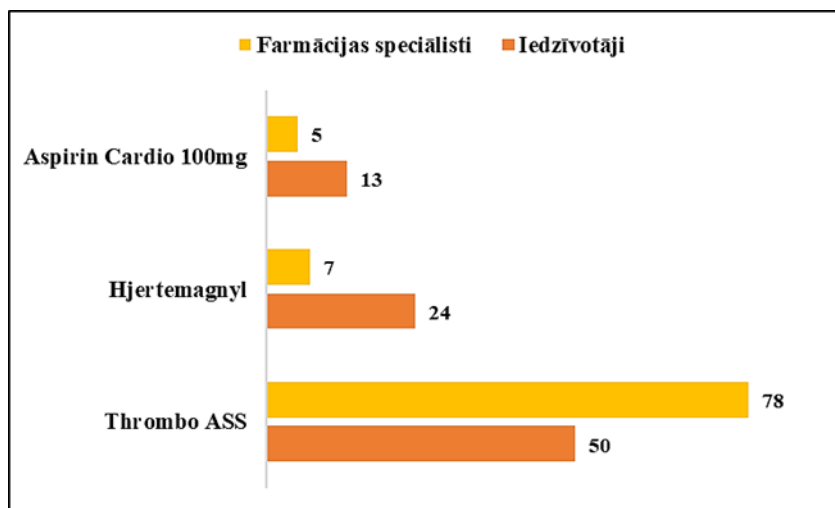


3.13.att. Iemesli, kādēļ iedzīvotāji paši nolēmuši lietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātu

Viens no lietotājiem (*skat. 3.13.att.*) ir nolēmis uzsākt šāda veida preparāta lietošanu vadoties pēc saviem analīžu rezultātiem, kuros ir uzrādīts paaugstināts trombocītu daudzums, šajā situācijā respondentam pirms šāda veida preparāta lietošanas uzsākšanas vajadzētu par to konsultēties ar ārstu.

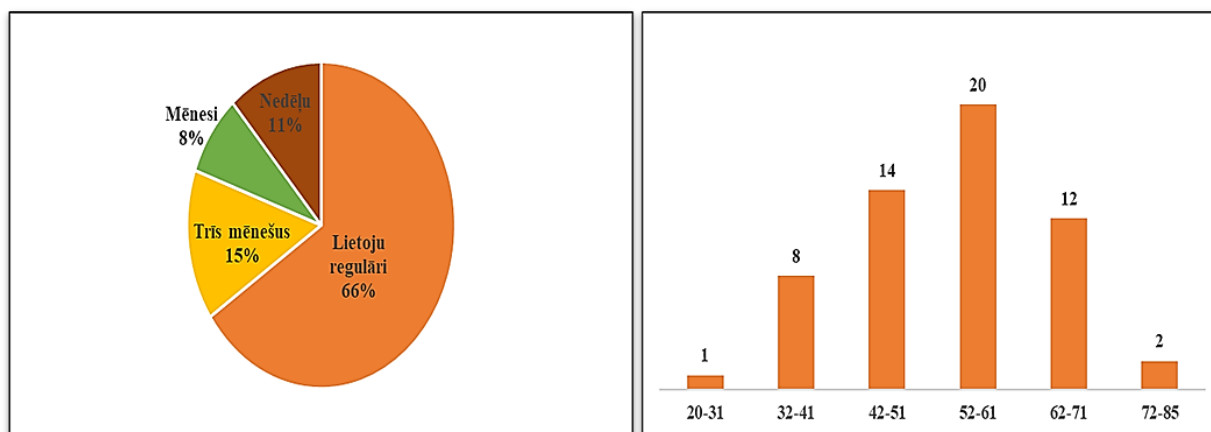
Viens no 26 lietotājiem (*skat. 3.13.att.*) šādu preparātu bija nolēmis lietot, pirms plānota lidojuma, jo respondentam ir problēmas ar vēnām, arī šajā gadījumā lietošanu var uzskatīt par nepamatotu - risks, ka veselam cilvēkam attīstīsies nopietna komplikācija no dziļo vēnu trombozes, ko izraisa tāls lidojums, ir daudz mazāks, nekā domā vairums cilvēku. Pēc jaunākajām vadlīnijām mazu devu aspirīnu (ja vien to nav ieteicis ārsts) neiesaka lietot, jo asiņošanas risks var pārsniegt ieguvumus (Cesarone et al., 2002). 8 respondenti paskaidrojumu par savu izvēli nesniedza.

2012. gadā žurnāla "Journal of Family Practice" tika publicēts pētījums, kura mērķis bija noskaidrot, cik pamatoti un regulāri tiek lietots aspirīns. Pētījums tika veikts no 2008. līdz 2010. gadam, tajā tika iekļauti 831 cilvēki, 268 no tiem bija cilvēki, kuriem bija nozīmēta aspirīna terapija un 563 cilvēki, kuriem nebija nozīmēta aspirīna lietošana. Pētījuma rezultātā tika secināts, ka aspirīns tiek nepietiekami izmantots cilvēku vidū, kuriem ir augsts kardiovaskulāro slimību risks, bet pārmērīgi lieto cilvēki, kuriem ir zems kardiovaskulāro slimību risks un kuriem asiņošanas risks var pārsniegt iespējamo ieguvumu (VanWormer et al., 2012). Salīdzinot šos pētījumus, redzams, ka ir nepieciešams pacientus vairāk izglītēt vai informēt par riskiem, ko var radīt aspirīna lietošana, kas nav medicīniski indicēta.



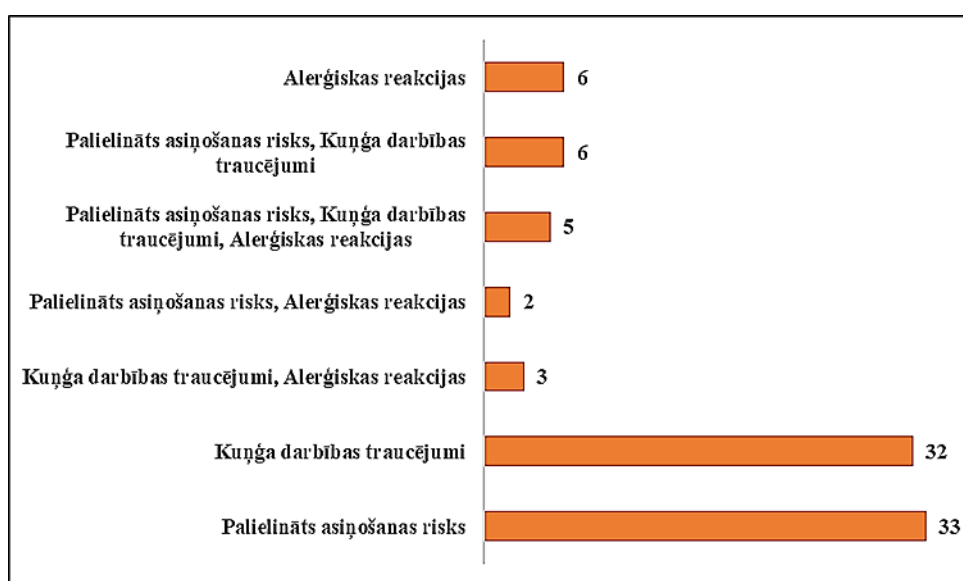
3.14.att. Farmācijas speciālistu un iedzīvotāju atbildes par biežāk lietoto mazu devu acetilsalicilskābes preparātu

No Latvijas Zāļu reģistrā reģistrētajiem mazu devu acetilsalicilskābes preparātiem (Thrombo ASS, Hjertemagnyl, Aspirin Cardio 100mg), lielākoties (n=50) respondenti izvēlas lietot G.L. Pharma GmbH ražotāja Thrombo ASS preparātu (skat. 3.14.att.). 24 respondenti lieto Orifarm Healthcare ražotāja preparātu Hjertemagnyl, taču tikai 13 no 87 respondentiem ir izvēlējušies lietot Bayer ražotāja Aspirin Cardio 100mg preparātu (skat. 3.14.att.). Pēc mazu devu acetilsalicilskābes preparātu patēriņa analīzes datiem redzams, ka, iespējams, šo klienta izvēli par labu Thrombo ASS preparātam, nosaka tā cena, salīdzinot ar citiem šāda veida preparātiem Thrombo ASS 50mg un 75mg ir klientam cenas ziņā visizdevīgākais (skat.3.24.att.). Arī farmācijas speciālisti (skat.3.14.att.) ir novērojuši, ka klientu vidū pirtākais no šiem preparātiem ir Thrombo ASS.



3.15.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas ilgums un regulāro lietotāju iedalījums pēc vecuma, gados

Iepriekš minētajā “Journal of Family Practice” publicētajā pētījumā tika arī izvērtēta mazu devu aspirīna lietošanas regularitāte No 268 pacientiem, kuriem bija indicēta aspirīna terapija, tikai 83 (31%) to lietoja regulāri, un 102 (18%) no 563 dalībniekiem, kuriem nebija aspirīna indikācijas, to lietoja regulāri (VanWormer *et al.*, 2012). Arī šajā pētījumā iedzīvotājiem tika uzdots jautājums, cik ilgi tie lieto/ ir lietojuši mazu devu acetilsalicilskābes preparātu. Kā redzams 3.15.att. Lielākā daļa aptaujāto – 66% ir regulāri mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāji. 15% lieto vai ir lietojuši šāda veida preparātu trīs mēnešus, 11% šāda veida preparātu lieto vai ir lietojuši nedēļu, bet 8% mēnesi (skat. 3.15.att.). Lielākā daļa no mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem, kuri regulāri lieto šāda veida preparātu ir vecumā no 52-61 gadam (skat. 3.15.att.). Aspirīna lietošanai ir tendence pieaugt līdz ar vecumu.



3.16.att. Respondentu viedoklis par mazu devu acetilsalicilskābes biežākajām blakusparādībām

Neskatoties uz to, ka aspirīns ir salīdzinoši droši lietojams medikaments, ir ziņots arī par blakusparādībām, kas saistīta ar aspirīna lietošanu. Galvenokārt tās saistītas ar alerģiskām reakcijām un asiņošanu. Lai gan aspirīns ir bijis pamata terapija sirds un asinsvadu slimību profilaksei gadu desmitiem, pēdējos gados aspirīna loma primārajā profilaksē, vai kā daļa no pret-trombocītu terapijas ir tikusi apstrīdēta, galvenokārt sakarā ar tā nelabvēlīgo ietekmi uz kuņģa-zarnu traktu (Valkhoff *et al.*, 2012).

Palielināts asiņošanas risks un kuņģa darbības traucējumi ir visbiežākās aspirīna lietošanas blakusparādības, tā izpaužas līdz 10% mazu devu aspirīna lietotājiem (U.S.Pharmacist,2018).

Lai uzzinātu iedzīvotāju informētību par mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošanas riskiem un biežākajām blakusparādībām, tiem tika uzdots jautājums: “Kuras no šīm, Jūsaprāt, ir mazu devu acetilsalicilskābes preparāta biežākās blakusparādības?” Kā atbilžu varianti respondentiem tika sniegti:

- Palielināts asiņošanas risks,
- Kuņģa darbības traucējumi,
- Alerģiskas reakcijas,

ar iespēju atzīmēt vairākus atbilžu variantus. Kā redzams 3.16.att. lielākā daļa aptaujāto (n=33) ir informēti, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana var izraisīt palielinātu asiņošanas risku, gandrīz tikpat daudz aptaujāto (n=32) ir informēti par to, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietošana var izraisīt kuņģa darbības traucējumus. Tikai pieci no 87 aptaujātajiem ir informēti par visām trim (no atbilžu variantiem piedāvātajām) biežākajām mazu devu acetilsalicilskābes preparātu blakusparādībām – palielināts asiņošanas risks, kuņģa darbības traucējumi, alerģiskas reakcijas (*skat. 3.16.att.*).

Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotājiem tika uzdots jautājums: “Vai Jums pēc mazas devas acetilsalicilskābes (aspirīna) preparāta lietošanas ir novērotas kādas blakusparādības?” Tikai viens no 87 lietotājiem atbildēja apstiprinoši, pēc šāda veida preparāta lietošanas, respondentam ir bijis GERS jeb gastroezofageālā refluksa slimība. Citā pētījumā, kas publicēts 2022. gada aprīlī un veikts Saūda Arābijā aptuveni 98,5% pētījuma dalībnieku, kuri lietoja mazas devas acetilsalicilskābes preparātu ir piedzīvojuši kuņģa darbības traucējumus un kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, taču pētījuma autori uzskata, ka šie dati varētu būt pārspīlēti (*Alghadeer et al., 2022*).

No iegūtajiem rezultātiem redzams, ka pacientu informētība par acetilsalicilskābe terapeitisko iedarbību un indikācijām ir salīdzinoši laba, salīdzinot ar zināšanām par blakusparādībām.

Šajā pētījumā respondentiem netika lūgts norādīt, vai tie lieto mazas devas acetilsalicilskābes preparātu primārās vai sekundārās profilakses nolūkos. Respondenti netika iedalīti pēc zema riska vai augsta riska pēc sirds un asinsvadu slimību notikumu riskiem, taču pētījums tomēr uzrāda iedzīvotāju informētību, attieksmi un zināšanas par šāda veida preparātiem un to lietošanas indikācijām.

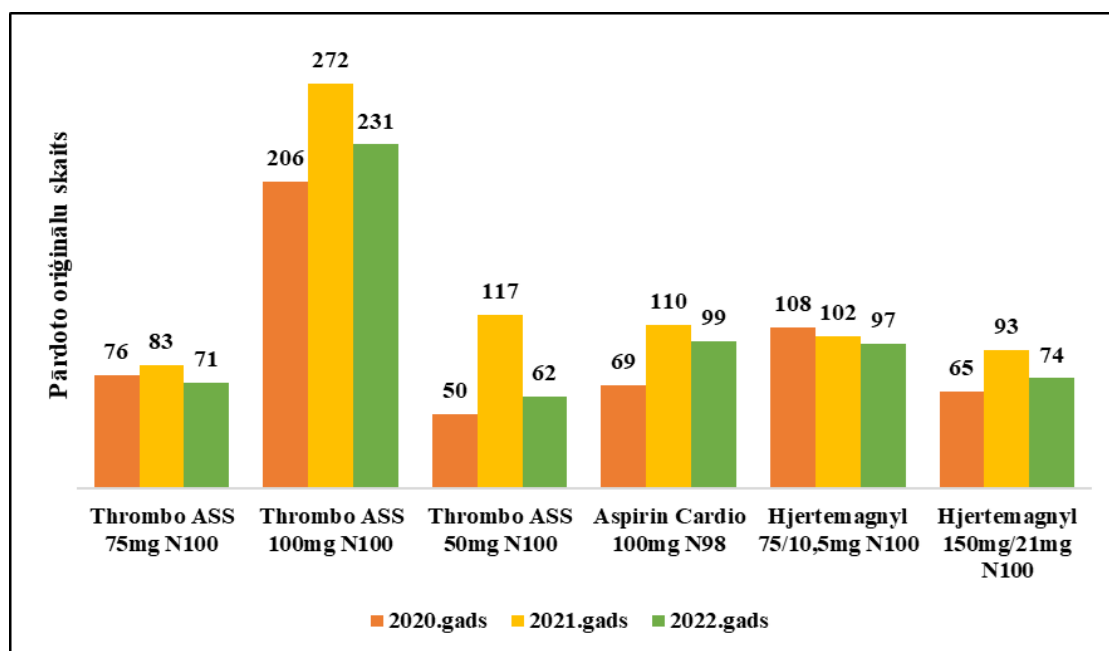
3.2. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu aprites analīze

Akūtus koronāros sindromus un citas aterotrombotiskas slimību izpausmes galvenokārt izraisa aterosklerozes plāksnes plīsums vai plaisāšana un tromba veidošanās. Trombocītiem ir

liela nozīme trombotiskās aterosklerozes komplikāciju patofizioloģijā, tāpēc antitrombocītu terapija ir sekundārās profilakses pamatā un viens no tās galvenajiem elementiem ir acetilsalicilskābe (J *et al.*, 2005; Stolarek *et al.*, 2022).

Latvijas aptiekās šobrīd mazu devu acetilsalicilskābes preparātu piedāvājuma klāstu veido trīs ražotāji (*skat.2.3.tabulā*) -UAB Bayer piedāvā preparātu ar nosaukumu Aspirin Cardio 100mg N28 un N98, G.L. Pharma GmbH, piedāvā preparātu ar nosaukumu Thrombo ASS devās 50mg, 75mg un 100mg N100 un Orifarm Healthcare A/S preparāti Hjertemagnyl 75mg/10,5mg N100 (Acidum acetylsalicylicum/Magnesii oxidum) un Hjertemagnyl 150mg/21mg N100 (Acidum acetylsalicylicum/Magnesii oxidum). Preparāti tiek piedāvāti iepakojumos ar dažādu tablešu skaitu, dažādām devām un pat dažādām zāļu formām.

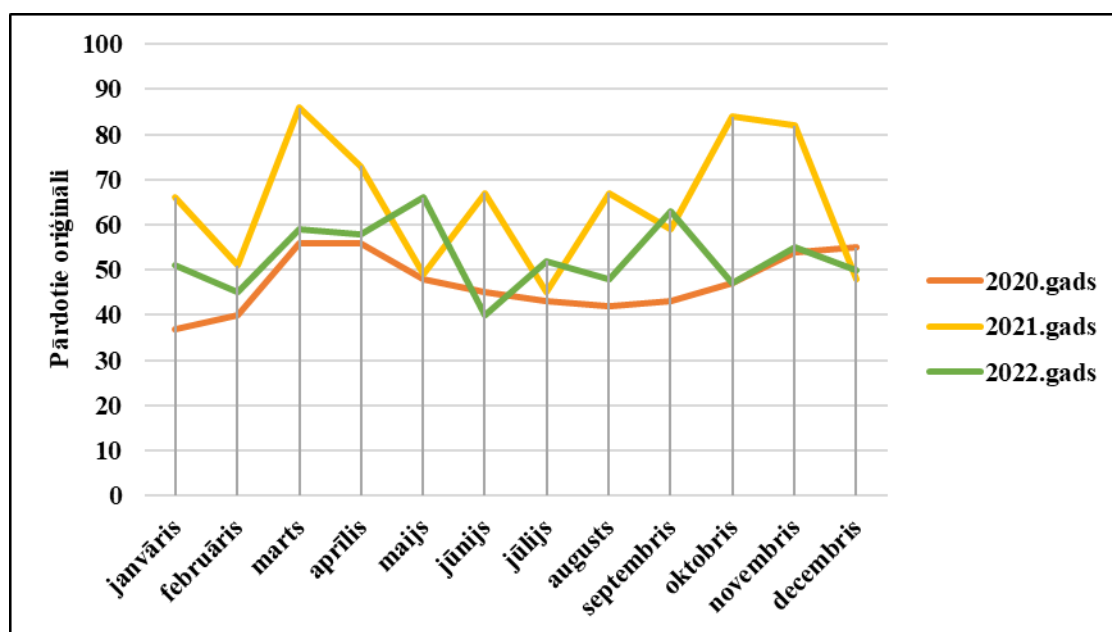
Lai gan vairākos klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka visefektīvākais acetilsalicilskābes antitrombotiskais efekts tiek panākts lietojot acetilsalicilskābi devās no 50 mg līdz 100 mg dienā (Patrono *et al.*, 2005), ražotājs Orifarm Healthcare vienīgais no Latvijas aptiekās pieejamajiem ražotājiem piedāvā šāda veida preparātu devā 150mg (Hjertemagnyl). Pēc patēriņa datiem (*skat.3.17.att.*) redzams, ka salīdzinot ar citiem šāda veida preparātiem, preparāts Hjertemagnyl 150mg tiek patērēts mazāk kā citi šāda veida preparāti, iespējams, tas skaidrojams ar to, ka klientiem nav nepieciešamības pēc tik lielas šāda preparāta devas. Nav klīnisko pētījumu, kas pierādītu, ka, lietojot lielākas acetilsalicilskābes devas, būtu efektīvāks antitrombotiskais efekts vai efektīvāk tiktu samazināts nopietnu asinsvadu traucējumu risks (Patrono *et al.*, 2005).



3.17.att. Kopējais mazu devu acetilsalicilskābes preparātu patēriņš 2020.,2021.,2022. gadā, Benu-20 aptiekā, oriģinālos

Pastāv iespēja, ka klienti labāk izvēlās lietot tabletes ar zarnās šķīstošu apvalku, taču ražotāja Orifarm Healthcare ražotie preparāti Hjertemagnyl 75mg/10,5 mg un Hjertemagnyl 150/21 mg vienīgie no Latvijas aptiekās esošajiem šāda veida preparātiem satur apvalkotās tabletes, nevis tabletes ar zarnās šķīstošu pārklājumu. Lai gan preparāti, kuri satur tabletes ar zarnās šķīstošu pārklājumu, ir izstrādāti ar domu mazināt acetilsalicilskābes radīto kuņģa gļotādas bojājumu risku, veiktie pētījumi ir uzrādījuši vienādu kuņģa-zarnu trakta asiņošanas riska palielināšanos abām zāļu formām (Jirmāŗ, Widimský, 2018; Kelly *et al.*, 1996). Turklāt pētījumi liecina, ka zarnās šķīstošā tablešu forma samazina acetilsalicilskābes biopieejamību, kas var būt viens no acetilsalicilskābes rezistences veidošanās iemesliem (Hankey, Eikelboom, 2006; Jirmāŗ, Widimský, 2018). Orifarm Healthcare ražotie preparāti Hjertemagnyl 75mg/10,5 mg un Hjertemagnyl 150/21 mg ne tikai ir vienīgie šāda veida preparāti, apvalkoto tablešu zāļu formā, bet arī vienīgie, kuriem papildus acetilsalicilskābei ir pievienots magnija oksīds.

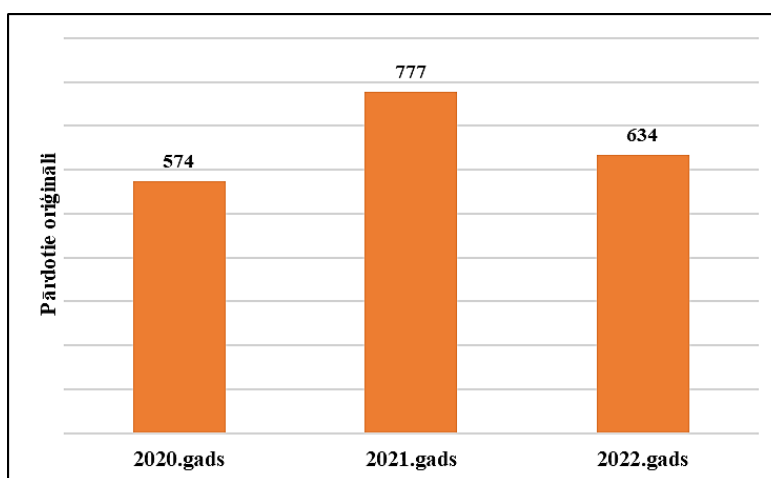
Analizējot datus par 2020.-2022. gada periodu 3.18.att. redzams, ka trīs gadu laikā lielākais mazu devu acetilsalicilskābes preparātu patēriņš bijis 2021. gadā, visticamāk šie dati skaidrojami ar iedzīvotāju atbildēm (skat.3.5. un 3.13.att.) par šāda veida preparātu lietošanu pirms COVID-19 vakcīnas veikšanas un pēc saslimšanas ar COVID-19, kā arī farmaceitu ieteikumiem (skat. 3.12.att.) lietot šāda veida preparātus pēc saslimšanas ar COVID-19 un pēc vakcīnācijas veikšanas.



3.18.att. Pārdotais mazu devu acetilsalicilskābes preparātu oriģinālu skaits Benu-20 aptiekā (no 2020. gada -2022. gadam)

Vakcinācija pret COVID-19 Latvijā tika uzsākta 2020. gada 28. decembrī (SPKC,2020). Iedzīvotāju vakcinēšanās uzņēma apjomu līdz pat 2021. gada jūnijam. Jūnija sākumā vairāk nekā pusmiljons iedzīvotāju bija saņēmuši vismaz vienu vakcīnas devu, līdz jūnija vidum tas pieauga līdz miljonam, taču tad vakcinēšanās apjomi strauji samazinājās. 2021. gada oktobrī un novembrī atkal vakcinēto skaits pieauga, taču pēc tam ļoti strauji samazinājās (COVID-19,2022). Kā redzams 3.18.att. arī mazas devas acetilsalicilskābes patēriņam 2021.gadā ir tendence pieaugt tajos pašos mēnešos, kad visvairāk iedzīvotāji vakcinējās.

No 2021. gada februāra Latvijā tika piegādātas un uzsākta vakcinēšanās ar AstraZeneca (vēlāk pārdēvēta par Vaxzevria) vakcīnu. 2021. gada martā arvien vairāk tiek saņemti ziņojumi par blakusparādībām, kas iespējams saistītas ar vakcīnu. Martā pēc Austrijas nacionālās zāļu uzraudzības kompetentās iestādes lēmuma apturēt AstraZeneca vakcīnas vienas sērijas izmantošanu (sērijas numurs ir ABV5300) Veselības inspekcija un Zāļu valsts aģentūra papildu piesardzības nolūkā arī uz laiku apturēja šīs sērijas izmantošanu Latvijā. Šāds lēmums tika pieņemts, balstoties uz ziņojumiem no atsevišķām Eiropas Savienības valstīm par trombembolijas un līdzīgiem gadījumiem, kas novēroti dažādos laika posmos pēc Vaxzevria vakcīnas saņemšanas. Pastāv iespēja, ka tieši šī paziņojuma dēļ liela daļa Latvijas iedzīvotāju, kuri saņēma šo vakcīnu, profilakses un piesardzības nolūkos iegādājās un uzsāka mazas devas acetilsalicilskābes preparāta lietošanu. Kā redzams 3.18. attēlā trīs gadu periodā, 2021. gada martā ir novērojams vislielākais šo preparātu patēriņš, Benu-20 aptiekā pārdoti 86 oriģināli mazu devu acetilsalicilskābes preparātu. Vēlāk, tai pašā 2021. gada martā tiek konstatēts, ka Vaxzevria vakcīnas ieguvums tomēr atsvēr riskus, lai gan tiek konstatēts, ka vakcīna ir, iespējami saistīta ,ar ļoti retiem trombu veidošanās gadījumiem, kam līdztekus ir trombocitopēnija ar asiņošanu vai bez tās (SPKC,2021).

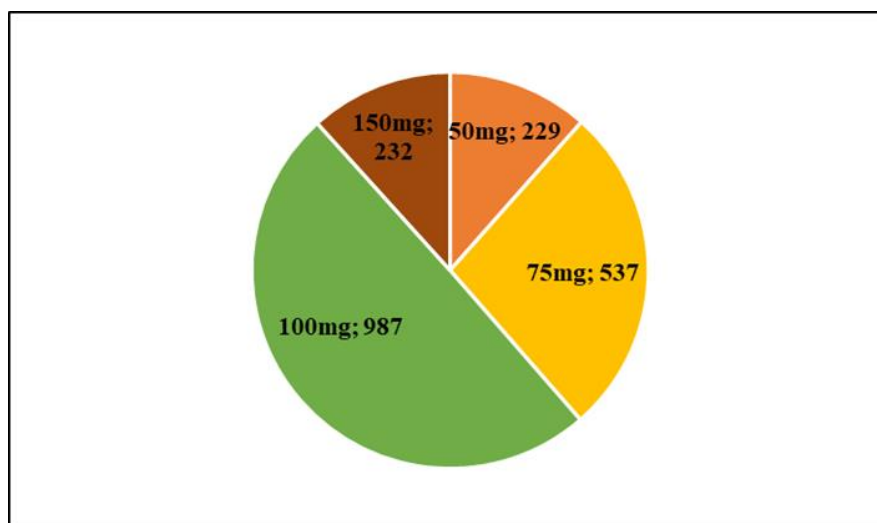


3.19.att. Pārdotais kopējais mazu devu acetilsalicilskābes preparātu oriģinālu skaits Benu-20 aptiekā (no 2020. gada -2022. gadam)

Pēc patēriņa datiem redzams, ka pastāv iespējamība, ka šo preparātu patēriņš ir ievērojami pieaudzis 2021. gadā, bet pēc tam atkal krities, dēļ iedzīvotāju vēlmes lietot šāda veida preparātus pirms un pēc COVID-19 vakcinācijas veikšanas, lai mazinātu trombu veidošanās risku.

2022. gadā tika publicēts pētījums, kurā tika novērtētas jaunākās tendences acetilsalicilskābes lietošanā sirds un asinsvadu slimību profilaksei ASV. Pētījumā tika izmantoti pieejamie dati no 2015. līdz 2021. gadam. Rezultātā tika secināts, ka ASV pacientu īpatsvars, kuri lieto acetilsalicilskābi primārajai profilaksei, ir samazinājies no 24,8% 2015. gadā līdz 13,9% 2021. gadā. Pacientu skaits, kuri lieto acetilsalicilskābi sekundārās profilakses nolūkos samazinājās no 67,6% līdz 45,9% (Murugiah, See, 2022). Kā redzams 3.19 attēlā 2022. gadā Benu aptiekā-20, Rīgā šāda veida preparāti ir iegādāti par 143 iepakojumiem mazāk nekā 2021. gadā, taču par 60 iepakojumiem vairāk nekā 2020. gadā, tādēļ pēc šiem datiem nav iespējams spriest par to vai mazu devu acetilsalicilskābes preparātu lietotāju skaits Benu-20 aptiekā ir samazinājies vai nav.

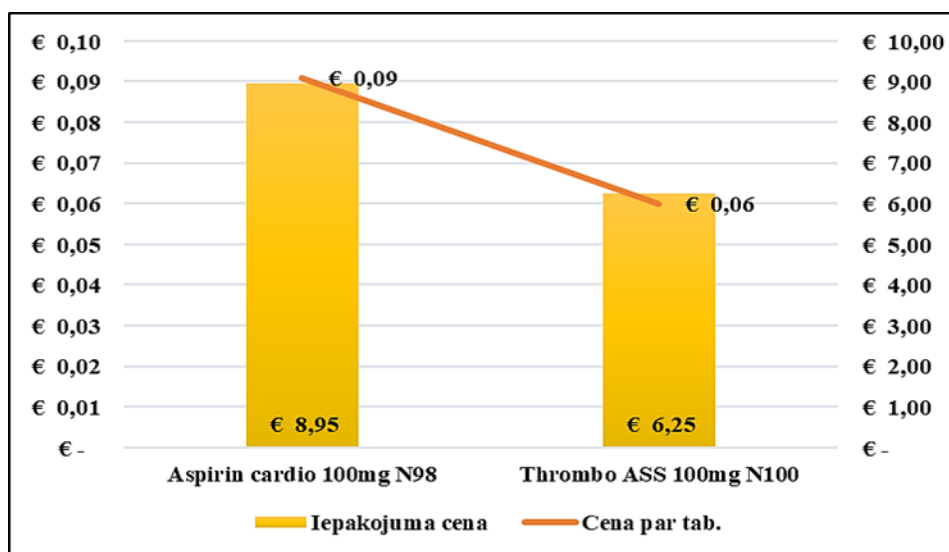
Tika izvērtēta arī biežāk realizētā mazas devas acetilsalicilskābes deva Benu-20 aptiekā 3 gadu periodā, lai novērtētu šo preparātu kvantitatīvu lietošanas specifiku.



3.20.att. **Kopējais mazu devu acetilsalicilskābes preparātu patēriņa sadalījums pa devām (no 2020. gada – 2022. gadam)**

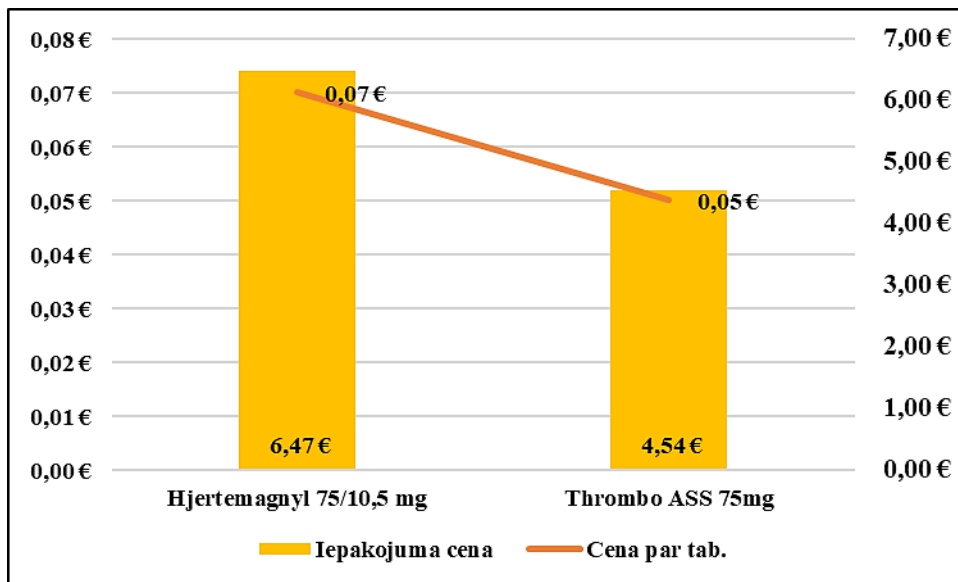
Kā redzams 3.20.att. visbiežāk pirktākā deva šāda veida preparātiem ir 100mg, kas atbilst farmācijas speciālistu novērojumiem (skat.3.6.att.). Šādā devā mazu devu acetilsalicilskābes preparāti ir pieejami ar nosaukumu Thrombo ASS un Aspirin Cardio, taču kā redzams 3.17.att. klienti lielākoties izvēlas lietot tieši Thrombo ASS preparātu, kas arī atbilst farmācijas speciālistu novērojumiem (skat. 3.14.att.). Attēlā 3.17. redzams, ka Thrombo ASS 100 mg N100 ir visbiežāk pārdotais mazas devas acetilsalicilskābes preparāts Benu-20 aptiekā laikā no 2020.

gada – 2022. gadam. Visticamāk, galvenais faktors, kas nosaka klienta izvēli, ir cena. Kā redzams 3.21.att. Preparāta Thrombo ASS vienas tabletes cena klientam izmaksā trīs centus lētāk nekā Aspirin Cardio 100mg N98 preparāta.



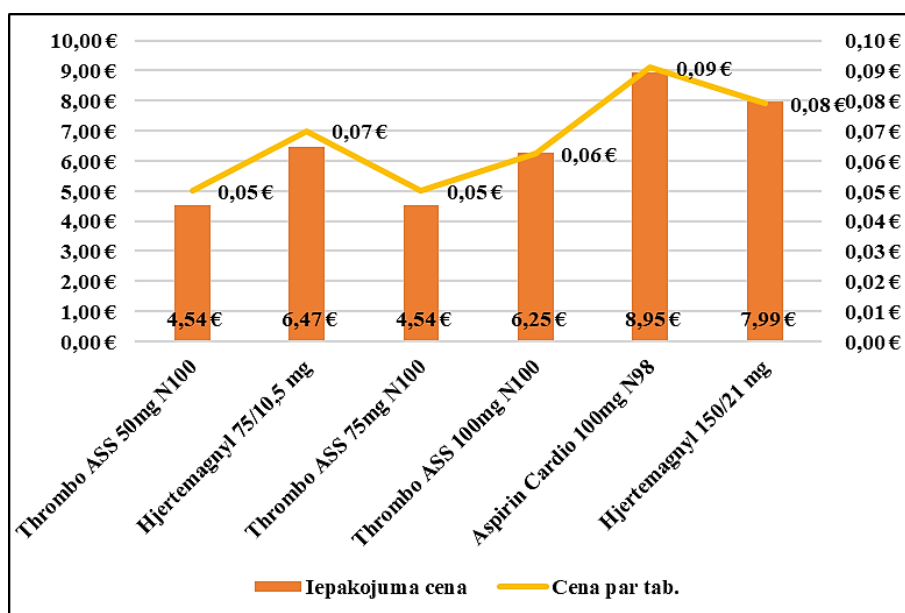
3.21.att. Thrombo ASS 100mg N100 un Aspirin Cardio 100mg N98 cena par tab. un iepakojuma cena, Benu-20 aptiekā, EUR (2023. gadā)

Ja klientam ir nepieciešams lietot šāda vieda preparātu 75mg devā, tad ir iespējams izvēlēties starp preparātiem Hjertemagnyl 75mg/10,5 mg un Thrombo ASS 75mg. Kā redzams 3.17.att. Benu-20 aptiekas klienti izvēloties šāda veida preparāta lietošanu devā 75mg, priekšroku dod Hjertemagnyl preparātam. 3.22. attēlā redzams, ka klientu noteicošais faktors izvēloties lietot Hjertemagnyl 75mg/10,5 mg visticamāk nav cena, jo viena preparāta Hjertemagnyl tabletes cena klientam izmaksā divus centus dārgāk nekā preparāta Thrombo ASS 75mg. Visticamāk, klienti priekšroku dod Hjertemagnyl preparātam pievienotā magnija oksīda dēļ. Pastāv iespēja, ka iedzīvotāji ir informēti, ka magnijs ir nozīmīgs kā kofaktors daudzās enzīmu reakcijās, kā arī nervu sistēmas un kardiovaskulārās sistēmas funkcionēšanai (Jahnen-Dechent, Ketteler, 2012). Hjertemagnyl preparātā pievienotais magnija oksīda daudzums diez vai palīdzēs pacientiem sirds un asinsvadu slimību profilakses gadījumos. Lai magnija oksīda lietošana dotu kādu labumu, to būtu nepieciešams lietot kā minimums 300mg dienā (Houston, 2011). Iespējams klienti ir informēti par magnija oksīdam piemītošajām antacīda īpašībām. Magnija oksīdu kā antacīdu izmanto, cilvēki to lieto kā antacīdu, lai mazinātu grēmas un skābes refluksa simptomus



3.22.att. Thrombo ASS 75mg N100 un Hjertemagnyl 75/10,5mg N100 cena par iepakojumu un tab. cena, Benu-20 aptiekā (2023. gadā), EUR

3.23.attēlā redzams, ka vienīgo šāda veida preparātu devā 50mg piedāvā tikai G.L. Pharma GmbH ražotājs, ar nosaukumu Thrombo ASS 50mg, iepakojumā ir 100 tabletes un tā cena ir 4,54 EUR, viena tablete klientam izmaksā 0,05 EUR, tādā pašā cenā ir arī šī paša ražotāja preparāts Thrombo ASS 75mg, taču klientam ir iespēja izvēlēties arī dārgāku preparātu, ko lielākoties arī klients izvēlas (*skat.3.23.att.*) – Hjertemagnyl 75/10,5mg. Ja klients nezina sev nepieciešamo devu, un viņa galvenais izvēles kritērijs ir cena, tad visizdevīgāk klientam ir iegādāties preparātus Thrombo ASS 50mg N100 vai Thrombo ASS 75mg. Visdārgākais no visiem Benu-20 aptiekā esošajiem mazu devu acetilsalicilskābes preparātiem ir Bayer ražotāja preparāts Aspirin Cardio 100mg N98, visticamāk tas skaidrojams ar to, ka Bayer ir visatpazīstamākais no šiem ražotājiem un pats pirmais ražotājs, kas patentēja aspirīnu 1899.gadā (Montinari et al., 2019).



3.23.att. Mazu devu acetilsalicilskābes preparātu iepakojumu un tab. cenas Benu-20 aptiekā (2023. gadā), EUR

Šis pētījums uzrāda to, ka bieži iedzīvotāji nepamatoti lieto mazas devas acetilsalicilskābes preparātus, neapzinoties riskus un neizsverot ieguvumu un risku attiecību. 26 no 87 respondentiem (*skat. 3.8.att.*) lieto aspirīnu bez medicīnas speciālista nozīmējuma. Lai gan mazu devu acetilsalicilskābes preparāti ir pieejami bez receptes, šie respondenti var pakļaut sevi aspirīna nelabvēlīgajai ietekmei.

Lai gan šis pētījums pierāda, ka reizēm farmācijas speciālisti nepamatoti iesaka saviem klientiem lietot mazu devu acetilsalicilskābes preparātu (*skat. 3.12.att.*), tāpat arī to, ka farmācijas speciālistu vidū nav vienots viedoklis par šāda veida preparāta optimālāko devu (*skat.3.10.att.*), lielākoties tomēr farmācijas speciālisti izvērtē šāda veida preparātu pārdošanu aptiekas klientiem. Farmācijas speciālisti lielākoties cenšas izvairīties no devas pielāgošanas klientam, bet gan ierosina vēlreiz devu, kādā šis preparāts lietojams, apspriest ar ārstu.

Lai pieņemtu lēmumu uzsākt mazu devu aspirīna lietošanu sirds un asinsvadu slimību profilakses nolūkos ir nepieciešams to kārtīgi apsvērt, izvērtējot ārstēšanas ieguvumus un riskus. Neskatoties uz kaitējumu, kas saistīts ar aspirīna lietošanu, īpaši kuņģa-zarnu traktā, ieguvuma un riska attiecība ir labvēlīga ievērojamām pacientu kategorijām, taču, uzsākot šāda veida preparāta lietošanu vai iesakot to lietot saviem pacientiem/klientiem, būtu nepieciešams ņemt vērā noteiktās vadlīnijas. Diemžēl vadlīnijas ir pretrunīgas un ievērojami atšķiras tajās noteiktie riska faktori (Valkhoff *et al.*, 2012).

Sirds un asinsvadu slimību sekundārajā profilaksē aspirīna lietošanas ieguvumi ir nepāprotami. Aspirīna lietošana ir saistīta ar sirds un asinsvadu slimību izraisītās mirstības samazināšanos, samazinot to par desmit procentiem un ikgadēju absolūto koronāro notikumu samazināšanos par vienu procentu (Casado-Arroyo *et al.*, 2012).

Šis pētījums uzrāda to, ka ārstiem nepieciešams vairāk izglītēt savus pacientus par šāda veida preparātu lietošanu un farmācijas speciālistiem nepieciešams saviem klientiem veikt labāku farmaceitisko aprūpi, lai to klienti būtu informēti par šāda veida preparātu lietošanas mērķiem un ieguvumiem, kā arī labāk spētu apzināties šādu preparātu izraisītos riskus.

SECINĀJUMI

1. 22% no aptaujātajiem, mazu devu acetilsalicilskābes lietotājiem, ir informēti par galvenajām acetilsalicilskābes lietošanas indikācijām, 38% šādus preparātus mēdz lietot nepamatoti, pēc pašu izvēles, vai kaimiņu/paziņas ieteikumiem, neapzinoties šāda preparāta lietošanas riskus. Tikai 6% šādu preparātu lietotāji ir informēti par acetilsalicilskābes biežākajām blakusparādībām.
2. Liela daļa iedzīvotāji ir saņēmuši maldinošu informāciju un uzskata, ka mazu devu acetilsalicilskābes preparāti ir paredzēti lietošanai pēc/pirms COVID-19 vakcīnas veikšanas un pēc saslimšanas ar COVID-19. Šādu informāciju klientiem snieguši arī daļa farmācijas speciālistu.
3. Ārstiem un farmaceitiem, ir nepieciešams vairāk izglītēt iedzīvotājus par mazu devu acetilsalicilskābes lietošanu, lai tie labāk izprastu šāda veida preparāta lietošanas mērķus, ieguvumus, kā arī apzinātos risku.
4. Farmācijas speciālisti īstenojot farmaceitisko aprūpi, lielākoties aptiekas klientiem paši nerekomendē lietot mazu devu acetilsalicilskābes preparātus, kā arī cenšas izvairīties no devas pielāgošanas pēc savas iniciatīvas. Farmācijas speciālistu anketēšana uzrādīja, ka sniegtas arī vadlīnijām un farmaceitiskajai aprūpei neatbilstošas rekomendācijas saistībā ar mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanu.
5. Gan pēc farmācijas speciālistu, gan iedzīvotāju aptaujas datiem, kā arī medikamentu aprites dati uzrādīja, ka pieprasītākais mazas devas acetilsalicilskābes preparāts ir devā 100mg.
6. Trīs gadu laikā (no 2020-2022. gadam) Benu-20 aptiekā pārdoti 1985 mazu devu acetilsalicilskābes preparātu oriģināli, no kuriem populārākais ir bijis Thrombo ASS 100mg, mazu devu acetilsalicilskābes preparātu vislielākā aprīte bijusi 2021. gadā.

PATEICĪBAS

Pateicos manai darba vadītājai Dr.Pharm. Zanei Dzirkalei par vērtīgajiem ieteikumiem, veltīto laiku un sniegto atbalstu maģistra darba tapšanā. Izsaku pateicību Benu-20 aptiekas vadītājai par pieeju preparātu apgrozījuma datiem.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. **Abdelaziz, H. K., Saad, M., Pothineni, N. V. K., Megaly, M., Potluri, R., Saleh, M., et.al.** Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(23): 2915–2929.
2. **Addad, F., Chakroun, T., Elalamy, I., Abderazek, F., Chouchene, S., Dridi, Z., et.al.** Antiplatelet effect of once- or twice-daily aspirin dosage in stable coronary artery disease patients with diabetes. *International Journal of Hematology*. 2010; 92(2):296–301.
3. **Ahmed, A.** Interaction Between Aspirin and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: Should They Be Used Together in Older Adults with Heart Failure? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(7): 1293–1296.
4. **Akinwusi, P., Oluyombo, R., Ogunro, Adeniji, A., Okunola, Ayodele.** Low dose aspirin therapy and renal function in elderly patients. *International Journal of General Medicine*, 19. 2013.
5. **Alghadeer, S., Alwhaibi, A. M., Alhossan, A., Babelghaith, S. D., et.al.** Aspirin Use among Saudi Adults: The Prevalence and Users' Characteristics. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2022;30(4): 340–346.
6. **Altin, T., & Kiliçkap, M.** [Use of aspirin in patients taking angiotensin converting enzyme inhibitors]. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi : AKD = the Anatolian Journal of Cardiology*. 2007; 7(2): 14–19.
7. **Angiolillo, D. J., & Capodanno, D.** Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in the 21st Century: A Review of the Evidence. *The American Journal of Cardiology*. 2021; 144, 15–22.
8. **Arif, H., Aggarwal, S.** *Salicylic Acid (Aspirin)*. Treasure Island (FL): StatPearls; 2022. 386p.
9. **Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., et.al.** 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11): 596–646.
10. **Baron, J. A., Cole, B. F., Sandler, R. S., Haile, R. W., Ahnen, D., Bresalier, R., et.al.** A Randomized Trial of Aspirin to Prevent Colorectal Adenomas. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348(10): 891–899.

11. **Bhagwat, S. S., Hamann, P. R., Still, W. C., Bunting, S., & Fitzpatrick, F. A.** Synthesis and structure of the platelet aggregation factor thromboxane A₂. *Nature*. 1995; 315(6019):511–513.
12. **Bhatt, D. L., Pollack, C. V.** The Future of Aspirin Therapy in Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2021;144: 40–S47.
13. **Bianconi, V., Violi, F., Fallarino, F., Pignatelli, P., Sahebkar, A., Pirro, M.** Is Acetylsalicylic Acid a Safe and Potentially Useful Choice for Adult Patients with COVID-19? *Drugs*. 2020; 80(14):1383–1396.
14. **Bibbins-Domingo, K.** Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(12):836–845.
15. **Block, R. C., Shearer, G. C., Holub, A., Tu, X. M., Mousa, S., Brenna, J. T., et.al.** Aspirin and omega-3 fatty acid status interact in the prevention of cardiovascular diseases in Framingham Heart Study. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2021; 169: 102283.
16. **Bogertoft, C., Carlsson, I., Ekenved, G., Magnusson, A.** Influence of food on the absorption of acetylsalicylic acid from enteric-coated dosage forms. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1978; 14: 351–355.
17. **Bosetti, C., Rosato, V., Gallus, S., Cuzick, J., La Vecchia, C.** Aspirin and cancer risk: a quantitative review to 2011. *Annals of Oncology*. 2012; 23(6): 1403–1415.
18. **Bowman, L., Mafham, M., Wallendszus, K., Stevens, W., Buck, G., Barton, J.** Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus: the ASCEND Study Collaborative Group. *Journal of Vascular Surgery*. 2019; 69(1): 305.
19. **Brewer, D. B.** Max Schultze, G. Bizzozzer and the discovery of the platelet. *British Journal of Haematology*. 2006; 133(3):251–258.
20. **Caldeira, D., Alves, M., David, C., Costa, J., Ferreira, J. J., Pinto, F. J.** Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease on diabetic patients: Systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*. 2020; 14(3):213–221.
21. **Casado-Arroyo, R., Gargallo, C., Lanás Arbeloa, Á.** Balancing the risk and benefits of low-dose aspirin in clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2012;26(2):173–184.
22. **Cesarone, M. R., Belcaro, G., Nicolaidis, A. N., Incandela, L., De Sanctis, M. T., Geroulakos, G., et.al.** Venous Thrombosis from Air Travel: The LONFLIT3 Study. *Angiology*. 2002; 53(1):1–6.

23. **Collaboration, A. T.** Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*, 2002; 324(7329):71–86.
24. **Coolier, H. O. J.** New Light on How Aspirin Works. *Nature*. 1969; 223(5201): 35–37.
25. **Craig, J. O., Ferguson, I. C., & Syme, J.** Infants, Toddlers, And Aspirin. *The British Medical Journal*. 1966; 1(5490): 757–761.
26. **Dalen, J. E.** Aspirin to Prevent Heart Attack and Stroke: What’s the Right Dose? *The American Journal of Medicine*. 2006;119(3):198–202.
27. **Dasa, O., Pepine, C. J., Pearson, T. A.** An international perspective on low-dose aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2023; 373: 17–22.
28. **De Berardis, G., Lucisano, G., D’Ettore, A., Pellegrini, F., Lepore, V., Tognoni, et.al.** Association of Aspirin Use With Major Bleeding in Patients With and Without Diabetes. *JAMA*. 2012; 307(21): 2286–2294.
29. **Desborough, M. J. R., Keeling, D. M.** The aspirin story – from willow to wonder drug. *British Journal of Haematology*. 2017; 177(5): 674–683.
30. **Diaz, T., Trachtenberg, B. H., Abraham, S. J. K., KosagiSharaf, R., Durant-Archibold, A. A.** Aspirin Bioactivity for Prevention of Cardiovascular Injury in COVID-19. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020; 7.
31. **DiNicolantonio, J. J.** Aspirin 50 Versus 100 mg: A Case of Wrong Dosing. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(12):1840.
32. **Douthwaite, A. H., Lintott, G. A. M.** Gastroscopic observation of the effect of aspirin and certain other substances on the stomach.. *The Lancet*, 1938; 232(6013):1222–1225.
33. **Drai, E., Marques-Vidal, P., Bochud, M., Vaucher, J.** Temporal Trends in Low-Dose Aspirin Use (from the CoLaus|PsyCoLaus Study). *The American Journal of Cardiology*. 2023; 190:61–66.
34. **Dutta, Kumar, Hyett, & Salomon.** Molecular Targets of Aspirin and Prevention of Preeclampsia and Their Potential Association with Circulating Extracellular Vesicles during Pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(18):4370.
35. **Elwood, P. C., Cochrane, A. L., Burr, M. L., Sweetnam, P. M., Williams, G., Welsby, et.al.** A Randomized Controlled Trial of Acetyl Salicyclic Acid in the Secondary Prevention of Mortality from Myocardial Infarction. *BMJ*. 1974; 1(5905): 436–440.
36. **European medicines agency.** AstraZeneca’s COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets, 07.04.2021., [atsauce 15.

04. 20023].Pieejams: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
37. Fijalkowski, Ł., Skubiszewska, M., Grzešk, G., Koech, F. K., Nowaczyk, A. Acetylsalicylic Acid–Primus Inter Pares in Pharmacology. *Molecules*. 2022; 27(23).
 38. FitzGerald, G. A. Mechanisms of platelet activation: thromboxane A2 as an amplifying signal for other agonists. *The American Journal of Cardiology*. 1991; 68(7): 11–15.
 39. Floyd, C. N., & Ferro, A. Mechanisms of aspirin resistance. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014; 141(1): 69–78.
 40. Fox, C. S., Golden, S. H., Anderson, C., Bray, G. A., Burke, L. E., De Boer, I. H., et.al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2015;132(8):691–718.
 41. Framework, M. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *The Lancet*. 1998;351(9098):233–241.
 42. Frouws, M. A., Bastiaannet, E., Langley, R. E., Chia, W. K., van Herk-Sukel, M. P. P., Lemmens, et.al. Effect of low-dose aspirin use on survival of patients with gastrointestinal malignancies; an observational study. *British Journal of Cancer*. 2017;116(3):405–413.
 43. Funk, C. D., Funk, L. B., Kennedy, M. E., Pong, A. S., Fitzgerald, G. A. Human platelet/erythrocyte cell prostaglandin G/H synthase: cDNA cloning, expression, and gene chromosomal assignment. *The FASEB Journal*. 1991;5(9):2304–2312.
 44. Fuster, V., Sweeny, J. M. Aspirin. *Circulation*. 2011;123(7):768–778.
 45. Gasparyan, A. Y., Watson, T., Lip, G. Y. H. The Role of Aspirin in Cardiovascular Prevention: Implications of Aspirin Resistance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(19):1829–1843.
 46. Gaziano, J. M., Brotons, C., Coppolecchia, R., Cricelli, C., Darius, H., Gorelick, P., et.al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018; 392(10152):1036–1046.
 47. Gelbenegger, G., Postula, M., Pecen, L., Halvorsen, S., Lesiak, M., Schoergenhofer, C.,et.al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis with a particular focus on subgroups. *BMC Medicine*. 2019;17(1).
 48. Gerhardt, C. H. Untersuchungen über die wasserfreien organischen Säuren. *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*.1853;87(2):149–179.

49. **Guirguis-Blake, J. M., Evans, C. V., Perdue, L. A., Bean, S. I., Senger, C. A.** Aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2022; 327(16):1585–1597.
50. **Gutman, T.** Study of the paradoxical effects of salicylate in low, intermediate and high dosage on the renal mechanisms for excretion of urate in man. *The Journal of Clinical Investigation*. 1959; 38(8):1298–1315.
51. **Hankey, G. J., Eikelboom, J. W.** Aspirin resistance. *The Lancet*. 2006;367(9510): 606–617.
52. **Hansson, L., Zanchetti, A., Carruthers, S. G., Dahlöf, B., Elmfeldt, D., Julius, S., et.al.** Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *The Lancet*. 1998; 351(9118):1755–1762.
53. **Houston, M.** The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2011;13(11): 843–847.
54. **Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C.** Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;136(2):161-172.
55. **Ittaman, S. V, VanWormer, J. J., Rezkalla, S. H.** The role of aspirin in the prevention of cardiovascular disease. *Clinical Medicine & Research*. 2014;12(3–4):147–154.
56. **Jack, D. B.** One hundred years of aspirin. *The Lancet*. 1997;350(9075): 437–439.
57. **Jahnen-Dechent, W., Ketteler, M.** Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal*. 2012;5(1):3–14.
58. **Jirmář, R., Widimský, P.** Enteric-coated aspirin in cardiac patients: Is it less effective than plain aspirin? *Cor et Vasa*. 2018; 60(2):165–168.
59. **Katz, S. D., Radin, M. S., Graves, T. L., Hauck, C., Block, A. J., LeJemtel, T.** Effect of aspirin and ifetroban on skeletal muscle blood flow in patients with congestive heart failure treated with Enalapril. Ifetroban Study Group. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 34(1):170–176.
60. **Ke, J., Li, M.-T., Huo, Y.-J., Cheng, Y.-Q., Guo, S.-F., Wu, Y., et.al.** The Synergistic Effect of Ginkgo biloba Extract 50 and Aspirin Against Platelet Aggregation. *Drug Design, Development and Therapy*. 2021;15:3543–3560.
61. **Kelly, J. P., Kaufman, D. W., Jurgelon, J. M., Sheehan, J., Koff, R. S., Shapiro, S.** Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *The Lancet*. 1996; 348(9039):1413–1416.

62. **Kim, A. J., Lim, H. J., Ro, H., Ko, K.-P., Han, S. Y., Chang, J. H., et.al.** Low-Dose Aspirin for Prevention of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS ONE*. 2014; 9(8): 104179.
63. **Kostadinov, R. L., Kuhner, M. K., Li, X., Sanchez, C. A., Galipeau, P. C., Paulson, T. G., et.al.** NSAIDs Modulate Clonal Evolution in Barrett's Esophagus. *PLoS Genetics*. 2013; 9(6):1003553.
64. **Krumholz, H. M., Chen, Y.-T., Wang, Y., Radford, M. J.** Aspirin and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Among Elderly Survivors of Hospitalization for an Acute Myocardial Infarction. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(4):538–544.
65. **Labos, C., Dasgupta, K., Nedjar, H., Turecki, G., Rahme, E.** Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. *Canadian Medical Association Journal*. 2011;183(16):1835.
66. **Levine, P. H.** An Acute Effect of Cigarette Smoking on Platelet Function. *Circulation*. 1973; 48(3):619–623.
67. **Li, Z., Wang, Z., Shen, B., Chen, C., Ding, X., Song, H.** Effects of aspirin on the gastrointestinal tract: Pros vs. cons (Review). *Oncology Letters*. 2020;20(3):2567–2578.
68. **Lichterman, B. L.** Aspirin: The Story of a Wonder Drug. *BMJ*. 2004; 329(7479):1408.
69. **Lim, J., Chee, S., Wong, W., He, Q., Lau, T.** Traditional Chinese medicine: herb-drug interactions with aspirin. *Singapore Medical Journal*. 2018; 59(5):230–239.
70. **Liu, J.-F., Jamieson, G. G., Wu, T.-C., Zhu, G.-J., Drew, P. A.** A Preliminary Study on the Postoperative Survival of Patients Given Aspirin After Resection for Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus or Adenocarcinoma of the Cardia. *Annals of Surgical Oncology*. 2009;16(5):1397–1402.
71. **Lordkipanidzé, M., Pharand, C., Palisaitis, D. A., Diodati, J. G.** Aspirin resistance: Truth or dare. *Pharmacology & Therapeutics*. 2006;112(3):733–743.
72. **Lou, G., Chen, J., Xia, Y.** Effects of low-dose aspirin in subjects with dyslipidemia. *Lipids in Health and Disease*. 2016;15(1):106.
73. **Macdonald, S.** Aspirin use to be banned in under 16 year olds. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2002;325(7371):988.
74. **Macfarlane, T. V., Murchie, P., Watson, M. C.** Aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drug prescriptions and survival after the diagnosis of head and neck and oesophageal cancer. *Cancer Epidemiology*. 2015; 39(6):1015–1022.

75. **Maree, A. O., Curtin, R. J., Chubb, A., Dolan, C., Cox, D., O'Brien J., et.al.** Cyclooxygenase-1 haplotype modulates platelet response to aspirin. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(10):2340–2345.
76. **McGovern, M. C., Glasgow, J. F. T., Stewart, M. C.** Reyes syndrome and aspirin: lest we forget. *BMJ*. 2001;322(7302): 1591–1592.
77. **McNeil, J. J., Nelson, M. R., Woods, R. L., Lockery, J. E., Wolfe, R., Reid, C. M., et.al.** Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(16):1519–1528.
78. **Miner, J., Hoffhines, A.** The discovery of aspirin's antithrombotic effects. *Texas Heart Institute Journal*. 2007; 34(2):179–186.
79. **Mirkhel, A., Peyster, E., Sundeen, J., Greene, L., Michelson, A. D., Hasan, A., et.al.** Frequency of Aspirin Resistance in a Community Hospital. *The American Journal of Cardiology*. 2006; 98(5):577–579.
80. **Montinari, M. R., Minelli, S., De Caterina, R.** The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise summary. *Vascular Pharmacology*. 2019;113:1–8.
81. **Murphy, E., Curneen, J. M. G., McEvoy, J. W.** Aspirin in the Modern Era of Cardiovascular Disease Prevention. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2021;17(4):36–47.
82. **Murphy, S. L., Xu, J., Kochanek, K. D.** Deaths: Final data for 2010. National vital statistics reports. *National Center for Health Statistics*. 2013;61(4).
83. **Murugiah, K., See, C.** Recent Trends in Aspirin Use for Primary and Secondary Cardiovascular Disease Prevention in the United States - 2015-2021. *MedRxiv*, 2022 08(22):2227.
84. **National Foundation for Infectious Diseases.** Frequently Asked Questions about Covid-19 Vaccines, 2023., Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration [atsauce 15. 04. 20023]. Pieejams: <https://www.nfid.org/infectious-diseases/frequently-asked-questions-about-covid-19-vaccines>
85. **Nawarskas, J. J., Spinler, S. A.** Update on the Interaction Between Aspirin and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2000;20(6):698–710.
86. **Osborne Thomas F. Veigulis, Z.** Association of mortality and aspirin prescription for COVID-19 patients at the Veterans Health Administration. *PLOS ONE*. 2021;16(2): 1–10.
87. **Patoulas, D., Papadopoulos, C., Doumas, M.** Meta-Analysis Addressing the Efficacy and Safety of Antiplatelet Agents in Patients With COVID-19. *The American Journal of Cardiology*. 2022;175:185–187.

88. **Patrono, C.** The Multifaceted Clinical Readouts of Platelet Inhibition by Low-Dose Aspirin. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66(1):74–85.
89. **Patrono, C., Baigent, C.** Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2019; 16(11): 675–686.
90. **Patrono, C., Landolfi, R., Baigent, C.** Low-Dose Aspirin for the Prevention of Atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(22):2373–238.
91. **Petrick, J. L., Sahasrabudde, V. V., Chan, A. T., Alavanja, M. C., Beane-Freeman, L. E., Buring, J. E., et.al.** NSAID Use and Risk of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma: The Liver Cancer Pooling Project. *Cancer Prevention Research*. 2015; 8(12):1156–1162.
92. **Petrucci, G., Giaretta, A., Ranalli, P., Cavalca, V., Dragani, A., Porro, B., et.al.** Platelet thromboxane inhibition by low-dose aspirin in polycythemia vera: Ex vivo and in vivo measurements and in silico simulation. *Clinical and Translational Science*. 2022;15(12):2958–2970.
93. **Pfrepfer, C., Dietze, C., Remane, Y., Bertsche, T., Schiek, S., Kaiser, T., et.al.** Intake of aspirin prior to metamizole does not completely prevent high on treatment platelet reactivity. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2020; 76(4):483–490.
94. **Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., et.al.** 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2016; 74(9):821–936.
95. **Pignone, M., Alberts, M. J., Colwell, J. A., Cushman, M., Inzucchi, S. E., Mukherjee, D., et.al.** Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25): 2878–2886.
96. **Plantefaber, L. C., Hynes, R. O.** Changes in integrin receptors on oncogenically transformed cells. *Cell*. 1989; 56(2):281–290.
97. **Raber, I., McCarthy, C. P., Vaduganathan, M., Bhatt, D. L., Wood, D. A., Cleland, J. G. F., et.al.** The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *The Lancet*. 2019; 393(10186): 2155–2167.
98. **Ratnasinghe, L. D., Graubard, B. I., Kahle, L., Tangrea, J. A., Taylor, P. R., Hawk, E.** Aspirin use and mortality from cancer in a prospective cohort study. *Anticancer Research*. 2004; 24(5B):3177–3184.
99. **RECOVERY Collaborative Group.** Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10320): 143–151.

100. **Rocca, B., Petrucci, G.** Variability in the Responsiveness to Low-Dose Aspirin: Pharmacological and Disease-Related Mechanisms. *Thrombosis*. 2012;376721.
101. **Rodondi, N., Cornuz, J., Marques-Vidal, P., Butler, J., Hayoz, D., Pécoud, A., et.al.** Aspirin use for the primary prevention of coronary heart disease: A population-based study in Switzerland. *Preventive Medicine*. 2008;46(2):137–144.
102. **Ruiz-García, A., Pallarés-Carratalá, V., Serrano-Cumplido, A., Escobar-Cervantes, C., Barquilla-García, A., Divisón-Garrote, J. A., et.al.** Evaluation of prophylaxis in primary prevention with acetylsalicylic acid in people with diabetes: A scoping review. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2022;48(4):275–292.
103. **Russo, N. W., Petrucci, G., Rocca, B.** Aspirin, stroke and drug-drug interactions. *Vascular Pharmacology*. 2016; 87:14–22.
104. **Salah, H. M., Mehta, J. L.** Meta-Analysis of the Effect of Aspirin on Mortality in COVID-19. *The American Journal of Cardiology*. 2021;142:158–159.
105. **Sandler, R. S., Halabi, S., Baron, J. A., Budinger, S., Paskett, E., Keresztes, R., et.al.** A Randomized Trial of Aspirin to Prevent Colorectal Adenomas in Patients with Previous Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(10):883–890.
106. **Sandson, N. B., Marcucci, C., Bourke, D. L., Smith-Lamacchia, R.** An Interaction Between Aspirin and Valproate: The Relevance of Plasma Protein Displacement Drug-Drug Interactions. *American Journal of Psychiatry*. 2006; 163(11):1891–1896.
107. **Santos-Gallego, C. G., Badimon, J.** Overview of Aspirin and Platelet Biology. *The American Journal of Cardiology*. 2021; 144: 2–9.
108. **Segal, R., Lubart, E., Leibovitz, A., Berkovitch, M., Habot, B., Yaron, M., et.al.** Early and late effects of low-dose aspirin on renal function in elderly patients. *The American Journal of Medicine*. 2003; 115(6):462–466.
109. **Singal, A. K., Karthikeyan, G.** Aspirin for primary prevention: Is this the end of the road? *Indian Heart Journal*. 2019;71(2):113–117.
110. **Singh, J., Singh, N., Kumar, R., Bhandari, V., Kaur, N., Dureja, S.** Awareness about prescribed drugs among patients attending Out-patient departments. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2013; 3(1):48.
111. **Slimību profilakses un kontroles centrs (SPKC).** AstraZeneca vakcīna: ieguvumi joprojām atsver riskus, neskatoties uz iespējamo saikni ar retiem trombu gadījumiem, ko pavada zems trombocītu līmenis asinīs, 22.03.2021, [atsauce 11. 05. 2023]. Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/astrazeneca-vakcina-ieguvumi-joprojam-atsver-riskus-neskatoties-uz-iespejamo-saikni-ar-retiem-trombu-gadijumiem-ko-pavada-zems-trombocitu-limeni-asinis>

112. **Slimību profilakses un kontroles centrs (SPKC).** Katrs gadījums par Covid-19 vakcīnu blakusparādībām tiek rūpīgi izvērtēts, 15.03.2021, [atsauce 11. 05. 2023]. Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/katrs-gadijums-par-covid-19-vakcinu-blakusparadibam-tiek-rupigi-izvertets>
113. **Slimību profilakses un kontroles centrs (SPKC).** Latvija saņēmusi pirmo “AstraZeneca” ražotās vakcīnas daļu, 23.02.2021, [atsauce 11. 05. 2023]. Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/latvija-sanemusi-pirmo-astrazeneca-razotas-vakcinas-dalu>
114. **Slimību profilakses un kontroles centrs (SPKC).** Latvijā uzsāk vakcināciju pret Covid-19, 28.12.2020, [atsauce 11. 04. 2023]. Pieejams: https://www.spkc.gov.lv/lv/jaunums/latvija-uzsak-vakcinaciju-pret-covid-19?utm_source=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2Fhttps://covid19.gov.lv/covid-19/statistika/covid-19-vakcinacijas-statistika
115. **Spence, A. D., Busby, J., Johnston, B. T., Baron, J. A., Hughes, C. M., Coleman, H. et.al.** Low-Dose Aspirin Use Does Not Increase Survival in 2 Independent Population-Based Cohorts of Patients With Esophageal or Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2018; 154(4):849-860.
116. **Stolarek, W., Kasprzak, M., Sikora, J., Siemińska, E., Grzešek, G.** High on-treatment platelet reactivity to aspirin in patients after myocardial infarction. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;147:112618.
117. **Stolzberg, D., Salvi, R., Allman, B.** Salicylate toxicity model of tinnitus. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2012; 6.
118. **Strand, V.** Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low-dose aspirin? *The Lancet*. 2007;370(9605):2138–2151.
119. **Stys, T., Lawson, W. E., Smaldone, G. C., Stys, A.** Does Aspirin Attenuate the Beneficial Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Heart Failure? *Archives of Internal Medicine*. 2000; 160(10):1409–1413.
120. **Suleyman, H., Demircan, B., Karagoz, Y.** Anti-inflammatory and side effects of cyclo-oxygenase inhibitors. *Pharmacological Reports*. 2007; 59(3):247.
121. **Taliercio, J. J., Nakhoul, G., Mehdi, A., Yang, W., Sha, D., Schold, J. D., et.al.** Aspirin for Primary and Secondary Prevention of Mortality, Cardiovascular Disease, and Kidney Failure in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Kidney Medicine*. 2022; 4(11): 100547.

122. **Tantry, U. S., Mahla, E., Gurbel, P. A.** Aspirin Resistance. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2009; 52(2): 141–152.
123. **Thun, M. J., Namboodiri, M. M., Calle, E. E., Flanders, W. D., Heath, C. W.** Aspirin use and risk of fatal cancer. *Cancer Research*. 1993; 53(6): 1322–1327.
124. **U.S.Pharmacist.** Low-Dose Aspirin, 16.02.2018., [atsauce 13. 03. 20023]. Pieejams: <https://www.uspharmacist.com/article/lowdose-aspirin>
125. **Valkhoff, V. E., Sturkenboom, M. C. J. M., Kuipers, E. J.** Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2012; 26(2):125–140.
126. **VanWormer, J. J., Greenlee, R. T., McBride, P. E., Peppard, P. E., Malecki, K. C., Che, J., et.al.** Aspirin for primary prevention of CVD: are the right people using it? Not always. Aspirin therapy is both underused and overused, the authors found. Their research identified populations most likely to err in either direction, highlighting a need for screening and patient education. *Journal of Family Practice*. 2012; 61(9):525.
127. **Zāļu valsts aģentūra.** Zāļu apraksts. Aspirin Cardio 100mg N100, 21.01.2021. [atsauce 15.03.2023]. Pieejams: <https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/info/09-0345?r=aHR0cHM6Ly9kYXRpLnlp2YS5nb3YubHYvemFsdS1yZWdpc3Rycy8%2FaXNzPTEmYW1wO3E9QXNwaXJpbitDYXJkaW8mYW1wO0ILLTE9MSZhbXA7SUstMj0yJmFtcDtOQUM9b24mYW1wO1NBVD1vbiZhbXA7REVDPW9uJmFtcDtFU0M9b24mYW1wO0VTST1vbiZhbXA7UEINPW9uJmFtcDtSTkU9b24%3D>
128. **Zāļu valsts aģentūra.** Zāļu apraksts. Hjertemagnyl 150/21mg, 01.02.2022. [atsauce 15.03.2023].Pieejams:<https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/info/93-0449?r=aHR0cHM6Ly9kYXRpLnlp2YS5nb3YubHYvemFsdS1yZWdpc3Rycy8%2FaXNzPTEmYW1wO3E9SGplcnRlbWFnbnlzJmFtcDtJSy0xPTEmYW1wO0ILLTI9MiZhbXA7TkFDPW9uJmFtcDtTQVQ9b24mYW1wO0RFQz1vbiZhbXA7RVNDPW9uJmFtcDtFU0k9b24mYW1wO1BJTT1vbiZhbXA7Uk5FPW9u>
129. **Zdrojewicz, Z., Jagodziński, A., Kowalik-Jagodzińska, M., Zielińska, E.** Stare i nowe oblicze aspiryny. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. 2018;14(4):369–375.
130. **Zhang, Y., Neogi, T., Chen, C., Chaisson, C., Hunter, D. J., Choi, H.** Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(2): 385.
131. **Walker, J., Cattaneo, M., Badimon, L., Agnelli, G., Chan, A. T., Lanås, A., et.al.** Highlights from the 2019 International Aspirin Foundation Scientific Conference, Rome, 28 June 2019: benefits and risks of antithrombotic therapy for cardiovascular disease prevention. *Ecancermedicalscience*. 2020; 14: 998.

132. **Wang, X., Wang, H., Zheng, Q., Geng, H., Zhang, J., Fan, Y., et.al.** Outcomes Associated with 50 mg/d and 100 mg/d Aspirin for the Prevention and Management of Cardiovascular Disease in Chinese Elderly: Single-Center Interim Analysis of a Multicenter, Prospective, Observational Study. *International Journal of General Medicine*. 2022; 15: 7089–7100.
133. **Weiss, H., Aledort, L.** Impaired platelet/connective-tissue reaction in man after aspirin ingestion. *The Lancet*. 1967;290(7514): 495–497.
134. **Wick, J.** Aspirin: a history, a love story. *The Consultant Pharmacist*. 2012; 27(5):322–329.
135. **Wijaya, I., Andhika, R., Huang, I., Purwiga, A., Budiman, K. Y.** The effects of aspirin on the outcome of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021; 12: 100883.
136. **Willetts, S., Foley, D. W.** True or false? Challenges and recent highlights in the development of aspirin prodrugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020; 192: 112200.

PIELIKUMI

LU MF pētījumu ētikas komitejas atzinums



Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komitejas

ATZINUMS Nr. 19-25/4

Pētījuma nosaukums	Mazas devas acetilsalicilskābes racionālas lietošanas novērtējums aptiekas apmeklētājiem
Pētījuma vadītājs	docente Zane Dzirkale
Pētījuma izpildītājs	Nikola Golvere - Kalniete
Pētījuma norises vieta	Benu aptieka - 20

Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komiteja (turpmāk – Ētikas komiteja) 28.12.2022. sēdē izvērtēja pētījuma *Mazas devas acetilsalicilskābes racionālas lietošanas novērtējums aptiekas apmeklētājiem* (turpmāk – pētījums) pieteikumu, pētījuma dalībnieku informētās piekrišanas projektu, šajos dokumentos norādītos ētikas principu ievērošanas nosacījumus, risku un ieguvumu samēru analīzi, kā arī pētījuma dalībnieku tiesību aizsardzības nosacījumus un nolēma, ka:

plānotais pētījums atbilst pētījumu ētikas principiem un pētījuma dalībnieku tiesību aizsardzības prasībām.

Atzinums ir spēkā pētījuma pieteikumā plānotajai datu ieguvei līdz 02.04.2023.

Pētījuma vadītāja un izpildītāju pienākumi:

- veicot pētījumu, ievērot pētījumu ētikas principus un personas datu aizsardzības prasības;
- atbilstoši Ētikas komitejas nolikuma 28. punktam, rakstiski informēt Ētikas komiteju par izmaiņām plānotajā pētījuma norisē un iesniegtajos dokumentos pirms šādu izmaiņu veikšanas.

Ētikas komitejas priekšsēdētāja

(paraksts*)

Signe Mežinska

* ŠIS DOKUMENTS IR ELEKTRONISKI PARAKSTĪTS AR DROŠU ELEKTRONISKO PARAKSTU UN SATUR LAIKA ZĪMOGU

Iedzīvotāju aptaujas anketa

APTAUJAS ANKETA APTIEKAS APMEKLĒTĀJIEM

Aicinu Jūs piedalīties manā pētījumā par mazas devas acetilsalicilskābes racionālas lietošanas novērtējumu aptiekas apmeklētājiem, aizpildot anonīmu pētījuma anketu. Anketas aizpildīšana Jums aizņems aptuveni trīs – piecas minūtes.

Pētījuma mērķis ir izpētīt mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanas specifiku, lietošanas iemeslus pacientu, farmācijas speciālistu un ārstu skatījumā, novērtēt pacientu informētību par šāda veida preparātu lietošanas ieguvumiem un riskiem.

Piedalīšanās pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības atteikties aizpildīt anketu, un Jūsu atteikšanās neradīs nekādu nevēlamas sekas. Anketa ir anonīma, Jūs nebūs iespējams identificēt pēc anketā sniegtās informācijas, un dati tiks izmantoti tikai apkopotā veidā pētījuma mērķa sasniegšanai.

Paldies par Jūsu līdzdalību aptaujā!

1. Jūsu dzimums:
 - Sieviete Vīrietis
2. Kāds ir Jūsu vecums?
3. Vai Jūs zināt, kas ir acetilsalicilskābe?
 - Jā
 - Nē
4. Vai Jūs zināt, kas ir aspirīns?
 - Jā (kas?)
 - Nē
5. Kādam nolūkam tiek izmantota acetilsalicilskābe (aspirīns) ?
 - Pretsāpju, pretiekaisuma, pretdrudža līdzeklis
 - Sirds un asinsvadu slimību profilaksei
 - Kā prettrombocītu līdzeklis asins šķīdināšanai
 - Migrēnas profilaksei

- Pēc Covid-19 vakcīnas, lai neveidotos trombi
6. Vai Jūs esat lietojis/lietojat acetilsalicilskābi (aspirīnu) kā prettrombocītu līdzekli (asins šķīdināšanas nolūkos) vai sirds un asinsvadu slimību profilaksei?
- Jā
 - Nē
7. Ja lietojat vai esat, lietojis/usi acetilsalicilskābi (aspirīnu), kā prettrombocītu līdzekli (asins šķīdināšanas nolūkos) vai sirds un asinsvadu slimību profilaksei, tad kādās devās?
- 50mg
 - 75mg
 - 100mg
 - 150mg
 - 325mg
 - 500mg
 - Nelietoju
8. Kā Jūs izvēlējāties kādā devā lietot acetilsalicilskābes (aspirīna) preparātu?
- Pēc farmaceita ieteikuma
 - Pēc ģimenes ārsta ieteikuma
 - Pēc kardiologa ieteikuma
 - Pēc paziņas/kaimiņa ieteikuma
 - Pats izvēlējos
9. Ja lietojat vai esat lietojis acetilsalicilskābi (aspirīnu) kā prettrombocītu līdzekli (asins šķīdināšanas nolūkos) vai sirds un asinsvadu slimību profilaksei, kurš Jums to ir ieteicis?
- Pats/i izvēlējos lietot (kāpēc?)
 - Paziņas, kaimiņi
 - Ģimenes ārsts
 - Kardiologs
 - Farmaceits (kāpēc?)
 - Nelietoju
10. Kuru no šiem acetilsalicilskābes preparātiem Jūs esat lietojis/lietojat?
- Thrombo ASS
 - Hjertemagnyl
 - Aspirin cardio 100mg
 - Nelietoju

11. Cik ilgi lietojat/lietojāt kādu no šiem preparātiem?
- Nedēļu
 - Mēnesi
 - Trīs mēnešus
 - Lietoju regulāri
12. Kuras no šīm, jūsuprāt, ir mazas devas acetilsalicilskābes preparāta biežākās blakusparādības?
- Palielināts asiņošanas risks
 - Kuņģa darbības traucējumi
 - Alerģiskas reakcijas
13. Vai Jums pēc mazas devas acetilsalicilskābes (aspirīna) preparāta lietošanas ir novērotas kādas blakusparādības?
- Jā (kādas?)
 - Nē
 - Neesmu lietojis šādu preparātu
14. Kādus medikamentus vai uztura bagātinātājus Jūs vēl regulāri lietojat ikdienā?

Farmācijas speciālistu aptaujas anketa

APTAUJAS ANKETA FARMĀCIJAS SPECIĀLISTIEM'

Aicinu Jūs piedalīties manā pētījumā par mazas devas acetilsalicilskābes racionālas lietošanas novērtējumu aptiekas apmeklētājiem, aizpildot anonīmu pētījuma anketu. Anketas aizpildīšana Jums aizņems aptuveni trīs minūtes.

Pētījuma mērķis ir izpētīt mazas devas acetilsalicilskābes preparātu lietošanas specifiku, lietošanas iemeslus pacientu, farmācijas speciālistu un ārstu skatījumā, novērtēt pacientu informētību par šāda veida preparātu lietošanas ieguvumiem un riskiem.

Piedalīšanās pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības atteikties aizpildīt anketu. Anketa ir anonīma, Jūs nebūs iespējams identificēt pēc anketā sniegtās informācijas, un dati tiks izmantoti tikai apkopotā veidā pētījuma mērķa sasniegšanai.

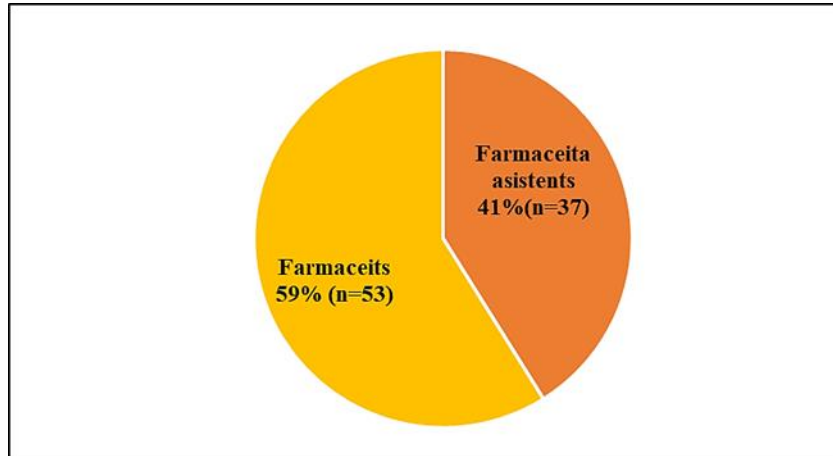
Paldies par Jūsu līdzdalību aptaujā!

1. Jūsu vecums:
 - 20-30
 - 30-50
 - Virs 50
2. Jūsu kvalifikācija:
 - Farmaceita asistents
 - Farmaceits
3. Jūsu darba stāžs:
 - 1-5 gadi
 - 5-10 gadi
 - Virs 10 gadiem
4. Vai esat kādreiz ieteicis/ieteikusi kādam no saviem klientiem palietot mazas devas acetilsalicilskābes preparātu (Hjertemagnyl, Thrombo ASS, Aspirin Cardio)?
 - Jā
 - Nē

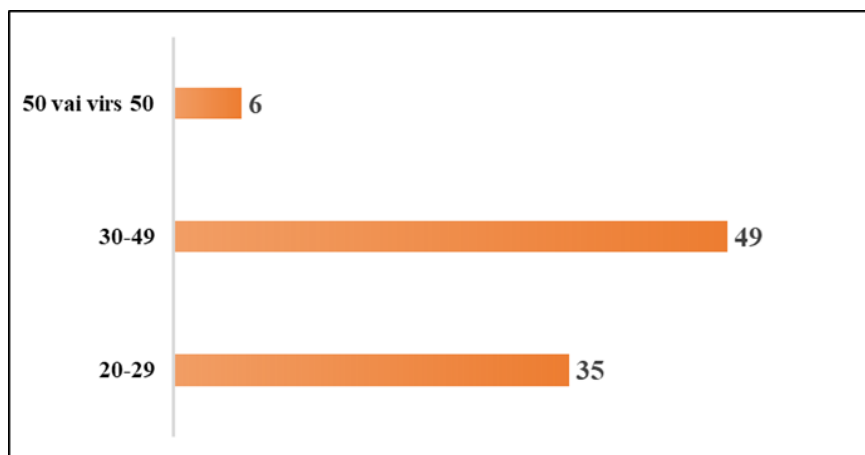
5. Ja uz iepriekšējo jautājumu atbildējāt apstiprinoši, tad, lūdzu, pastāstiet sīkāk par šo situāciju, kādi bija iemesli, kādēļ ieteicāt klientam lietot šāda veida preparātu?
6. Kuru no šiem preparātiem lielākoties izvēlas Jūsu klienti?
 - Thrombo ASS
 - Hjertemagnyl
 - Aspirin Cardio
 - Cits (Jūsu variants)
7. Kāda, pēc Jūsu novērojumiem, ir biežāk lietotā deva šāda veida preparātiem?
 - 50mg
 - 75mg
 - 100mg
 - 150mg
8. Kā Jūs rīkojaties situācijā, ja klients vēlas iegādāties mazas devas acetilsalicilskābes preparātu, taču nezina kādā devā to lietot?
9. Pēc Jūsu novērojumiem, kādēļ lielākoties klienti izvēlas lietot šāda veida preparātu?
 - Pēc farmaceita ieteikuma
 - Pēc ģimenes ārsta ieteikuma
 - Pēc kardiologa ieteikuma
 - Pēc paziņas/kaimiņa ieteikuma
 - Pēc pašu izvēles
10. Vai Jūsprāt lielākoties klienti pamatoti lieto šāda veida preparātus?
 - Jā
 - Nē
11. Kas Jūsprāt vairāk iegādājas šāda veida preparātus?
 - Vīrieši
 - Sievietes

Farmācijas speciālistu profils

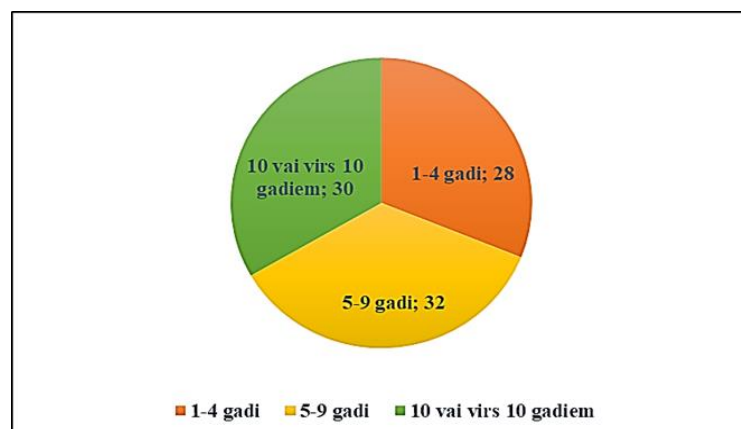
Farmaceitu un farmaceita asistentu procentuālā attiecība, %



Farmācijas speciālistu iedalījums pēc vecuma, gados



Farmācijas speciālistu iedalījums pēc nostrādātā darba laika farmācijas speciālista amatā, gados



DOKUMENTĀRĀ LAPA

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs "Mazas devas acetilsalicilskābes racionālas lietošanas novērtējums aptiekas apmeklētājiem" izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: Nikola Golvere-Kalniņe [paraksts] 23.05.2023.
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/~~nerkomendēju~~ darbu aizstāvēšanai
Vadītājs/a: Doc. prof. Zane Rūsiņa-Štikāle [paraksts] 23.05.2023.
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents/e: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Maģistra darbs aizstāvēts maģistra studiju programmas „Farmācija” Maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2023., prot. Nr. _____.
Komisijas sekretāre: _____