

1. Naam van het geneesmiddel

Acetylsalicylzuur cardio 80 mg, dispergeerbare tabletten

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Per dispergeerbare tablet: 80 mg acetylsalicylzuur.

Voor hulpstoffen, zie 6.1

3. Farmaceutische vorm

Dispergeerbare tabletten

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

- Secundaire preventie van het myocardinfarct.
- Instabiele angina pectoris ter preventie van een myocardinfarct.
- Verlaging van het risico van occlusie van de bypass bij patiënten die een bypass-operatie ondergaan hebben.
- Preventie van cardiovasculaire morbiditeit in patiënten met stabiele angina pectoris.

4.2 Dosering en wijze van toediening

- Bij secundaire preventie van het myocardinfarct:
160 mg (2 tabletten) op de eerste dag, daarna 80 mg per dag.
- Bij behandeling van instabiele angina pectoris:
160 mg (2 tabletten) op de eerste dag, daarna 80 mg per dag.
- Bij patiënten die een bypass-operatie hebben ondergaan:
160 mg (2 tabletten) op de eerste dag, daarna 80 mg per dag.
- Bij behandeling van stabiele angina pectoris:
80 mg per dag.

Er bestaat nog onzekerheid over de duur van de toediening bij de verschillende indicaties waarbij het doel van de behandeling preventie is; er dient evenwel als regel te worden uitgegaan van een langdurige behandeling.

De dispergeerbare tabletten zijn voorbehouden aan volwassenen.

Wijze van innemen:

De dispergeerbare tabletten in een ruime hoeveelheid water uiteen laten vallen, goed omroeren en opdrinken.

4.3 Contra-indicaties

Acetylsalicylzuur dient niet te worden gebruikt bij:

- maagpatiënten die bij eerder gebruik maagpijn kregen
- ulcus pepticum
- maag/darmbloedingen
- overgevoeligheid voor salicylzuurverbindingen of prostaglandinesynthetase-remmers (bijv. bij sommige astmapatiënten; deze kunnen een aanval krijgen of flauwvallen)
- leverinsufficiëntie

- ernstige nierinsufficiëntie
- patiënten met haemorrhagische diathese of stollingsstoornissen, zoals hemofilie, hypotrombinemie
- patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld
- haemorrhagisch cerebrovasculair accident in de voorgeschiedenis.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Acetylsalicylzuurbevattende producten mogen bij kinderen die symptomen vertonen van griep of waterpokken alleen op advies van de arts en slechts dan worden toegediend wanneer andere maatregelen tekort schieten. Mocht er in het verloop van deze aandoeningen sprake zijn van langdurig overgeven, bewustzijnsverlaging of gedragsstoornissen, dan kan dit duiden op het syndroom van Reye, een zeer zeldzaam voorkomende, maar onder bepaalde omstandigheden levensgevaarlijke, ziekte die onmiddellijk ingrijpen door een arts noodzakelijk maakt. Deze tabletten mogen niet gebruikt worden kort voor of kort na het trekken van tanden en kiezen. In verband met het risico op een verlengde bloedingstijd, dient per individu te worden nagegaan of de therapie met acetylsalicylzuur tijdelijk moet worden gestaakt. De duur van de therapie-onderbreking wordt individueel bepaald, deze zal doorgaans één week bedragen.

De tabletten mogen niet kort voor of tegelijkertijd met alcohol worden ingenomen, omdat er dan een toegenomen kans op maagklachten bestaat.

Indien de klachten aanhouden, veranderen of terugkeren, de arts raadplegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Versterkt wordt:

- de werking van stollingsremmende middelen (bijvoorbeeld coumarinederivaten en heparine)
- het risico van een maagdarmbloeding bij gelijktijdige behandeling met corticosteroïden
- de werking en bijwerkingen van alle niet-steroïdale antirheumatica
- de werking van bloedsuikerverlagende middelen (sulfonylureumderivaten)
- de bijwerkingen van methotrexaat.

Verminderd wordt:

- de werking van spironolacton, furosemide, uricosurica.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. Echter op basis van de beperking van de gegevens en de onzekerheid bij het extrapoleren van ex vivo gegevens naar de klinische situatie, kan dit niet met zekerheid worden geconcludeerd over het regelmatige gebruik van ibuprofen. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk (zie rubriek 5.1).

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

De resultaten van de onderzoeken over het gebruik van acetylsalicylzuur tijdens de zwangerschap bij de mens zijn niet zodanig, dat een schadelijk effect op het kind geheel kan worden uitgesloten. In dierproeven is bij hoge doses teratogeniteit waargenomen. Acetylsalicylzuur kan overgaan in de foetale circulatie en aldaar salicylaat-intoxicatie veroorzaken. Acetylsalicylzuur cardio 80 mg mag tijdens de zwangerschap, in het bijzonder gedurende de laatste drie maanden, slechts op advies van de arts worden toegepast.

Acetylsalicylzuur gaat slechts in geringe mate over in de moedermelk. Bij gebruik van lage doseringen hoeft de borstvoeding niet te worden gestaakt.

RVG 26194 Acetylsalicylzuur cardio 80 mg	m1-3-1 SPC page 3 of 5	date: 081121
---	----------------------------------	--------------

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Invloed op de rijvaardigheid valt in het algemeen niet te verwachten. Indien zich echter in incidentele gevallen duizeligheid voordoet, dient hiermee rekening te worden gehouden.

4.8 Bijwerkingen

- Maagklachten.
- Bloedverlies in het maagdarmkanaal (meestal occult); bij langdurig of veelvuldig gebruik kan dit leiden tot bloedarmoede.
- Overgevoeligheidsverschijnselen (urticaria, huiduitslag, angio-oedeem, rhinitis, bronchospasmen en anafylactische shock).
- Verlenging van de bloedingstijd.
- Zelden jicht.

4.9 Overdosering

Bij een matige intoxicatie treden op: duizeligheid, hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid en gastrointestinale symptomen (misselijkheid, braken en maagpijn).

Bij een ernstige intoxicatie vinden sterke storingen van het zuurbase-evenwicht plaats. In eerste instantie treedt hyperventilatie op, leidend tot respiratoire alkalose. Later ontstaat ten gevolge van een onderdrukkend effect op het ademcentrum een respiratoire acidose. Daarnaast ontstaat ook een metabole acidose als gevolg van de aanwezigheid van salicylaat. Aangezien jonge kinderen vaak pas in een laat stadium van de intoxicatie worden gezien, verkeren zij meestal in het stadium van acidose.

Verder kunnen optreden: hyperthermie en transpireren, leidend tot dehydratie; onrust, convulsies, hallucinaties en hypoglykemie. Depressie van het zenuwstelsel kan leiden tot coma, cardiovasculaire collaps en ademstilstand.

De letale dosis van acetylsalicylzuur is 25 – 30 gram. Plasmasalicylaat concentraties boven 300 mg/l duiden op intoxicatie.

Indien een toxische dosis is ingenomen, is opname noodzakelijk. Bij een matige intoxicatie kan geprobeerd worden om de patiënt te laten braken; lukt dit niet, dan moet de maag gespoeld worden. Daarna wordt geactiveerde kool (absorbens) en natriumsulfaat (laxans) toegediend.

Alkaliseren van de urine (250 mmol NaHCO₃ gedurende 3 uur) onder controle van de pH van de urine. Bij een ernstige intoxicatie geniet hemodialyse de voorkeur. Andere symptomen symptomatisch behandelen.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC codes: B01AC06 (trombocytenaggregatieremmers)
N02BA01 (salicylzuur en derivaten)

Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en antiflogistische eigenschappen. Het remt bovendien de trombocytenaggregatie. Dit effect wordt teweeggebracht via de irreversibele remming van het enzym cyclooxygenase waardoor de tromboxaan A₂ plaatjesfunctie geremd wordt.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. In een studie, waarin een eenmalige dosis van 400 mg ibuprofen 8 uur vóór of 30 minuten na een snel oplosbare vorm van acetylsalicylzuur (81 mg) werd ingenomen, trad een verminderd effect op de vorming van tromboxaan of de trombocytenaggregatie op. Echter op basis van de beperking van de gegevens en de onzekerheid bij het extrapoleren van ex vivo

RVG 26194 Acetylsalicylzuur cardio 80 mg	m1-3-1 SPC page 4 of 5	date: 081121
---	---------------------------	--------------

gegevens naar de klinische situatie, kan dit niet met zekerheid worden geconcludeerd over het regelmatige gebruik van ibuprofen. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

ABSORPTIE

Na orale toediening wordt acetylsalicylzuur snel geabsorbeerd in het proximale deel van de dunne darm. De maximale plasmaconcentratie wordt na 0,5 tot 2 uur bereikt. Een aanmerkelijk deel van de dosis wordt echter tijdens de absorptie reeds in de maagwand gehydrolyseerd. Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de opname van acetylsalicylzuur (lagere plasmaconcentraties), maar vermindert deze niet.

VERDELING

Het verdelingsvolume van acetylsalicylzuur bedraagt ca 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste omzettingproduct uit acetylsalicylzuur gevormde, anti-inflammatoir werkzame salicylzuur is voornamelijk albumine, gebonden.

Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

BIOTRANSFORMATIE

Acetylsalicylzuur wordt primair door hydrolyse omgezet in salicylzuur. De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort, ca. 15 – 20 minuten.

Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en sporen gentisinezuur. Bij hogere therapeutische doses wordt de omzettingcapaciteit van salicylzuur reeds overschreden en is de farmacokinetiek niet-lineair. Dit resulteert in een verlenging van de schijnbare eliminatiehalfwaardetijd van salicylzuur: van enige uren tot ca. een etmaal.

UITSCHIEDING

De uitscheiding vindt voornamelijk via de nieren plaats. De tubulaire reabsorptie van acetylsalicylzuur is pH-afhankelijk. Door alkaliseren van de urine kan het aandeel van onveranderd acetylsalicylzuur in de uitscheiding van ca. 10% tot ca. 80% toenemen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel, microkristallijne cellulose, lactose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

Op onderstaande wijze bewaard, kan dit geneesmiddel worden gebruikt tot de op de verpakking vermelde datum. De houdbaarheid bedraagt 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

In de originele verpakking en niet boven 25°C bewaren.
Buiten bereik van kinderen houden.

RVG 26194 Acetylsalicylzuur cardio 80 mg	m1-3-1 SPC page 5 of 5	date: 081121
---	----------------------------------	--------------

- 6.5 Aard en inhoud van de verpakking
Doos met 30, 60 of 90 tabletten in PVC/PVdC/Alu blisters.
Doos met 50 tabletten in EAV-verpakking.
Polypropyleen pot met polyethyleen deksel met 500 of 1000 tabletten.
- 6.6 Instructies voor gebruik en verwerking
Geen bijzonderheden.
7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Meda Pharma BV
Postbus 167
1180 AD Amstelveen
8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen
In het register ingeschreven onder RVG 26194
9. Datum van goedkeuring/vernieuwing van de vergunning
15 januari 2002
10. Datum van herziening van de samenvatting
Laatste volledige herziening: 15 januari 2002
Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.5 en 5.1: 10 december 2008