



### 1.3.1.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

#### Samenvatting van de kenmerken van het product

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylsalicylzuur Apotex cardio 80 mg, tabletten.

#### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet: 80 mg acetylsalicylzuur.

Per tablet: 125 mg lactose. Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie 6.1.

#### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

De tabletten zijn rond, plat en vrijwel wit.

De tabletten hebben een breukstreep. De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

#### 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.
- Secundaire preventie van het transient ischaemic attacks (TIA) en ischemisch cerebrovasculair accident (CVA), mits intracerebrale bloedingen zijn uitgesloten.

##### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

- Bij secundaire preventie van het myocardinfarct:  
80 mg per dag, om snel effect te bereiken is de dosering de eerste dag 160 mg
- Behandeling van instabiele angina pectoris:  
80 mg per dag, om snel effect te bereiken is de dosering de eerste dag 160 mg
- Bij patiënten die een bypass-operatie hebben ondergaan:  
80 mg per dag, om snel effect te bereiken is de dosering de eerste dag 160 mg
- Bij preventie cardiovasculaire morbiditeit bij een stabiele angina pectoris:  
80 mg per dag
- Secundaire preventie van transient ischaemic attacks (TIA) en ischemisch cerebrovasculair accident (CVA), mits intracerebrale bloedingen zijn uitgesloten:  
40-80 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.

*Pediatrische patiënten*

De tabletten zijn voorbehouden voor volwassenen. Er is geen relevante toepassing van Acetylsalicylzuur Apotex cardio 80 mg bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar.

**Wijze van toediening**

De tabletten innemen met een ruime hoeveelheid water.

Indien een snel effect gewenst is, verdient toediening op de nuchtere maag of ten minste een half uur voor de maaltijd de voorkeur.

Bij chronisch gebruik van hoge doseringen of wanneer maagdarmklachten optreden, kan de inname geschieden tijdens of vlak na de maaltijd.

**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 prostaglandinesynthetaseremmers (bijv. bij sommige astmapatiënten; deze kunnen een aanval krijgen of flauwvallen)
- overgevoeligheid voor (één van) de hulpstoffen
- leverinsufficiëntie
- ernstige nierinsufficiëntie
- patiënten met hemorragische diathese of stollingsstoornissen, zoals hemofilie, hypotrombinemie
- patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld
- haemorrhagisch cerebrovasculair accident in de voorgeschiedenis.

**4.4 Bijzondere 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 worden gebruikt kort voor of kort na het trekken van tanden en kiezen. In verband met het risico van een verlengde bloedingstijd moet individueel bepaald worden hoe lang het gebruik onderbroken moet worden. Doorgaans zal dit één week zijn.
- Kort voor of kort na alcoholgebruik geen acetylsalicylzuur innemen.
- Bij het optreden van tinnitus, duizeligheid of gehoorstoornis dient te behandeling te worden stopgezet.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie of deficiëntie van glutathionperoxidase in erythrocyten in verband met het risico op iatrogene hemolyse.
- Voorzichtigheid is eveneens geboden bij bejaarden en bij patiënten met een nierfunctiestoornis.



- In verband met potentiële neveneffecten zoals vochtretentie en oedeem, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met hypertensie of hartaandoeningen.
- Met de mogelijkheid van provocatie van aanvallen van variant-angina dient rekening te worden gehouden.
- Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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).

Versterkt wordt:

- de werking van stollingsremmende middelen (bijvoorbeeld coumarinederivaten en heparine)
- het risico van een maagbloeding 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

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

De resultaten van de onderzoeken over het gebruik van acetylsalicylzuur in de zwangerschap bij de mens zijn niet zodanig dat een schadelijk effect op het kind geheel kan worden uitgesloten.

In de dierproef is teratogeniteit waargenomen.

Gebruik van salicylaten in de zwangerschap kan bijwerkingen hebben voor de moeder: melding is gemaakt van anemie tijdens de zwangerschap, postpartumbloedingen en toename van de duur van de zwangerschap en de partus.

Salicylaten passeren de placenta. Door remming van de prostaglandinesynthese bij de foetus kan dit aanleiding geven tot de voortijdige sluiting van de ductus arteriosus Botalli. De volgende effecten van gebruik van salicylaten door de moeder in het laatste trimester van de zwangerschap op de foetus zijn beschreven: laag geboortegewicht, verhoogde incidentie van intracraniale bloedingen bij prematuren, doodgeboorten en neonatale dood.

Gebruik in de zwangerschap uitsluitend op advies van de arts; niet gebruiken gedurende de laatste 3 maanden van de zwangerschap.

Salicylaten gaan in lage concentraties in de moedermelk over. Gevaar voor sensibilisatie is aanwezig. Bij lage doseringen hoeft de borstvoeding niet te worden gestaakt.

#### 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 gehouden te worden.

#### 4.8 Bijwerkingen



De volgende bijwerkingen werden waargenomen tijdens de behandeling met acetylsalicylzuur en zijn geklasseerd volgens de volgende frequentie:  
Zeer vaak (>1/10); vaak (> 1/100, <1/10); soms (> 1/1000, <1/100); zelden (>1/10000, <1/1000); zeer zelden (<1/10000).

*Bloed- en lymfestelselaandoeningen:*

Verlenging van de bloedingstijd.

*Zeer zelden, inclusief incidentele meldingen*

Bloedafwijkingen zoals thrombocytopenie, aplastische anemie, agranulocytose en pancytopenie.

*Immuunsysteemaandoeningen:*

*Vaak*

Overgevoeligheidsverschijnselen (urticaria, huiduitslag, angio-oedeem, rhinitis, bronchospasmen en anafylactische shock) bij patiënten met astma of allergische voorgeschiedenis.

*Zelden*

Overgevoeligheidsverschijnselen bij overige patiënten.

*Voedings- en stofwisselingsstoornissen:*

*Zeer zelden, inclusief incidentele meldingen*

Ziekte van Reye bij volwassenen.

*Oogaandoeningen:*

*Zeer zelden, inclusief incidentele meldingen*

Cataract.

*Bloedvataandoeningen:*

*Zeer zelden, inclusief incidentele meldingen*

Hersenbloeding.

*Maagdarmstelselaandoeningen:*

*Soms*

Maagklachten.

*Zelden*

Bloedverlies in het maagdarmkanaal (meestal occult); bij langdurig of veelvuldig gebruik kan dit leiden tot bloedarmoede.

#### 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 verstoringen van het zuurbasis-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. 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. Plasmasalicylaatconcentraties boven 300 mg/l duiden op een 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 (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans)



toegediend. Alkaliseren van de urine (250 mmol NaHCO<sub>3</sub> 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

Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en antiflogistische eigenschappen. Het remt bovendien de trombocytenuitstrooming. Dit effect wordt teweeggebracht via de irreversibele remming van het cyclooxygenase waardoor de tromboxaan A<sub>2</sub> plaatjesfunctie geremd wordt.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenuitstrooming 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 trombocytenuitstrooming op. 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.

### 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 darmwand 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 omzettingsproduct uit acetylsalicylzuur gevormde, anti-inflammatoir werkzame salicylzuur is voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, gebonden. Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in 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 omzetting capaciteit 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.

#### **Uitscheiding:**



De uitscheiding vindt voornamelijk via de nieren plaats. De tubulaire reabsorptie van het 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 preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel, microkristallijne cellulose (E460), lactose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid bedraagt 5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking, beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in doordrukstripverpakking (Al/PVC of Al/PVC/PVDC) van 30 of 250 tabletten verpakt in een kartonnen doos of als EAV of in HDPE flacon met PE dop van 1000 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apotex Europe BV  
Darwinweg 20  
2333 CR Leiden  
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:  
Acetylsalicylzuur Apotex cardio 80 mg, tabletten. RVG 26865

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING

2 april 2002



**ACETYLSALICYLZUUR APOTEX CARDIO 80 mg**

RVG 26865

Version 2010\_11.2

Module 1.3.1.1

SPC

Page 7 of 7

10     DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 16 november 2010