

Healthypharm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acetylsalicylzuur 500 mg , maagsapresistente tabletten	RVG 50161	
Acetylsalicylic acid		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acetylsalicylzuur 500 mg, maagsapresistente tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg acetylsalicylzuur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tabletten

Witte, ronde, biconvexe, omhulde tabletten met een diameter van 13 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- koorts en pijn bij griep of verkoudheid
- koorts en pijn na vaccinatie
- hoofdpijn
- kiespijn
- zenuwpijn
- spit
- spierpijn
- menstratiepijn
- reumatische pijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

500 - 1000 mg per keer, maximaal 4000 mg per dag, verdeeld over 4 of meer giften.

Kinderen

De dosering bij kinderen bedraagt in principe 12 mg/kg lichaamsgewicht per gift. Voor kinderen ouder dan 12 jaar komt dit neer op 500 mg per keer met een maximum van 2000 mg per dag (4 giften). Het toedieningsinterval bij kinderen moet minstens 4 uur bedragen. Voor kinderen jonger dan 12 jaar moet gebruik worden gemaakt van tabletten à 100 mg acetylsalicylzuur.

Afhankelijk van het weer opkomen van de pijn is herhaalde toediening toegestaan, maar de maximale dagdosering (volwassenen 4000 mg en kinderen 2000 mg) mag niet worden overschreden.

De tabletten heel doorslikken met een ruime hoeveelheid water of andere vloeistof. De tabletten niet kauwen of breken omdat dit de maagsapresistentie van het product doet verdwijnen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2012	Authorisation	Disk: JW99756	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acetylsalicylzuur 500 mg , maagsapresistente tabletten	RVG 50161	
Acetylsalicylic acid		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

4.3 Contra-indicaties

Acetylsalicylzuur 500 mg dient niet te worden gebruikt:

- bij bekende overgevoeligheid voor salicylzuurverbindingen of voor andere prostaglandinesynthetaseremmers (bijv. astmapatiënten kunnen als gevolg van het gebruik van acetylsalicylzuur een aanval krijgen of flauwvallen).
- bij maagpatiënten die bij eerder gebruik van acetylsalicylzuur maagklachten ondervonden hebben
- bij ulcus pepticum
- bij maag- of darmbloedingen
- tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- bij leverinsufficiëntie
- bij ernstige nierinsufficiëntie
- bij hemorragische diathese of stollingsstoornissen, zoals hemofilie, hypotrombinemie of het gebruik van anticoagulantia.
- bij ernstig hartfalen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Veelvuldig gebruik wordt ontraden. Indien de klachten aanhouden, veranderen of terugkeren, moet een arts geraadpleegd worden. Acetylsalicylzuur mag niet gebruikt worden kort voor, tijdens of na het trekken van tanden of kiezen. Kort voor, tijdens of na het gebruik van alcohol mag acetylsalicylzuur niet gebruikt worden. Acetylsalicylzuur mag bij kinderen, die symptomen vertonen van griep of waterpokken alleen op advies van een arts en gedurende korte tijd gebruikt worden wanneer andere maatregelen tekort schieten. Mocht er in het verloop van de behandeling sprake zijn van langdurig overgeven, bewustzijnsverlaging of gedragsstoornissen, dan kan dit duiden op het syndroom van Reye, een zeldzaam voorkomende, maar onder bepaalde omstandigheden levensgevaarlijke aandoening, die onmiddellijk ingrijpen door een arts noodzakelijk maakt.

Er zijn enkele aanwijzingen dat middelen die cyclo-oxygenase/prostaglandine- synthese remmen de vruchtbaarheid van vrouwen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar door het staken van de behandeling.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdig gebruik van orale anticoagulantia en/of heparines kan de bloedingsneiging versterkt zijn. Gelijktijdig gebruik van alcohol vergroot de kans op maagklachten. Hoge doseringen acetylsalicylzuur kan aanleiding geven tot fout-negatieve uitslagen bij de bepaling van glucose in urine indien gebruikt gemaakt wordt van een glucose-oxidasemethode of een koperreductiemethode.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesynthetaseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandinesynthetaseremmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandinesynthetaseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet acetylsalicylzuur niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als acetylsalicylzuur wordt

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2012	Authorisation	Disk: JW99756	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acetylsalicylzuur 500 mg , maagsapresistente tabletten	RVG 50161	
Acetylsalicylic acid		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap, alle prostaglandinesyntheseremmers kunnen de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie)
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot renaal falen met oligo-hydroamniose: de moeder en neonaat, aan het eind van de zwangerschap aan:
 - mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen
 - remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling

Tengevolge hiervan is acetylsalicylzuur van doseringen van 100 mg per dag of hoger gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Acetylsalicylzuur gaat in lage concentraties over in moedermelk. Gevaar voor sensibilisatie is aanwezig. Gebruik tijdens de lactatie wordt ontraden.

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

Invloed op de rijvaardigheid valt in het algemeen niet te verwachten. In incidentele gevallen kan zich duizeligheid voordoen. Hiermee dient de gebruiker rekening te houden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen: maagklachten (gastritis, pyrosis), bloedverlies in het maag-darmkanaal (meestal occult), duizeligheid, bij langdurig of veelvuldig gebruik kan dit leiden tot anemie, overgevoelighedsreacties met verschijnselen zoals urticaria, exantheem, angio-oedeem, rhinitis, bronchospasmen en zelfs anafylactische shock en verlenging van de bloedingstijd.

4.9 Overdosering

Verschijnselen

Bij een matig-ernstige intoxicatie treden de volgende verschijnselen op: duizeligheid, hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid en gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken en maagpijn). Bij een sterke intoxicatie vindt een verstoring van het zuur-base-evenwicht plaats. In eerste instantie treedt hyperventilatie op, leidend tot respiratoire alkalose. Later ontstaat ten gevolge van een onderdrukkend effect op het ademhalingscentrum een respiratoire acidose. Daarnaast ontstaat ook een respiratoire acidose als gevolg van de aanwezigheid van salicylaat in het bloed. Aangezien jonge kinderen vaak pas in een laat stadium van intoxicatie gezien worden, verkeren zij meestal in een toestand van acidose. Verder kunnen optreden hyperthermie, transpireren, hetgeen kan leiden tot dehydratie, onrust, convulsies, hallucinaties en hypoglykemie. Depressie van het zenuwstelsel kan leiden tot coma, cardiovasculaire collaps en ademstilstand. De letale dosis acetylsalicylzuur bedraagt ongeveer 25 tot 30 g. Plasmaconcentratie hoger dan 300 mg/l duiden op een intoxicatie.

Behandeling

Bij een matig ernstige intoxicatie kan worden geprobeerd een patiënt te laten braken; lukt dit niet dan moet de maag gespoeld worden. Daarna moet geactiveerde kool (carbo absorbens) en een laxemiddel (bij voorkeur natriumsulfaat) toegediend worden. 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 verschijnselen dienen symptomatisch behandeld te worden.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2012	Authorisation	Disk: JW99756	Rev. 8.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acetylsalicylzuur 500 mg , maagsapresistente tabletten	RVG 50161	
Acetylsalicylic acid		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige analgetica en antipyretica – Salicylzuur en derivaten
ATC-code: N02BA01

Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en antiflogistische eigenschappen. Acetylsalicylzuur remt bovendien de trombocytenaggregatie.

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 tijdens de absorptie in de darmwand gehydrolyseerd waarbij salicylzuur ontstaat. Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de opname van acetylsalicylzuur en leidt tot lagere plasmaconcentratie maar vermindert de uiteindelijke absorptie niet.

Verdeling

Het verdelingsvolume van acetylsalicylzuur bedraagt circa 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste gevormde omzettingsproduct van acetylsalicylzuur is salicylzuur. Salicylzuur heeft anti-inflammatoir effecten en wordt voor meer dan 90% gebonden aan plasma-eiwitten. 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, 15 - 20 minuten. Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en kleine hoeveelheden 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 halfwaardetijd van salicylzuur: van enige uren tot ongeveer 24 uur.

Uitscheiding

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaat, talk, microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat, schellak, propyleenglycol, sacharose, gelatine, celluloseacetaatftalaat, dimethylftalaat, calciumcarbonaat, magnesiumstearaat, arabische gom, cremophor EL, methylhydroxybenzoaat, titaandioxide (E 171), witte was.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2012	Authorisation	Disk: JW99756	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acetylsalicylzuur 500 mg , maagsapresistente tabletten	RVG 50161	
Acetylsalicylic acid		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Acetylsalicylzuur 500 mg wordt verpakt in:

- polypropylene tablettencontainer met polyethyleen deksel met 30, 50, 100, 150, 200, 250, 500, 1000 of 5000 tabletten.
- PVC/Al blisterverpakking met 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50 of 60 tabletten in een kartonnen omdoos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Healthypharm B.V.
Nieuwe Donk 3
4879 AC Etten-Leur
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 50161 Acetylsalicylzuur 500 mg, maagsapresistente tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

16 april 1982

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 16 januari 2012.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2012	Authorisation	Disk: JW99756	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------	---------------------