

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Disperin 100 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 100 mg asetyylisalisyylihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, tasainen, viistoreunainen, päällystämätön tabletti, jossa on jakouurre. Halkaisija 8 mm. Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eri syistä johtuvat särkytilat sekä kuume- ja reumaattiset sairaudet.

Tilat, joissa tromboembolisten valtimotukosten vaara on lisääntynyt, kuten esim.

- lyhytkestoinen aivovaltimoverenkierron häiriö (TIA)
- epästabili angina pectoris
- sepelvaltimoiden revaskularisaatio ja
- sydän- tai aivoinfarktin uusiutumisen ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Eri syistä johtuvissa särky- ja kuumetiloissa 500–1 000 mg 2–3 kertaa päivässä.

Reumaattisissa tulehdussairauksissa annostus on yksilöllinen, tavallisimmin 3 000–5 000 mg/vrk jaettuna 3–4 annokseen.

Sydän- ja aivoperäisten tromboembolisten valtimotukosten estossa 50–300 mg/vrk.

Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Pediatriset potilaat

Reumaattisissa tulehdussairauksissa 30–60 mg/kg/vrk (2 g/m²/vrk) jaettuna 3–4 annokseen. Korkein suositeltava vuorokausiannos on 70 mg/kg/vrk, jota ei pidä ylittää.

Muissa indikaatioissa:

2–3 v.	12–16 kg	100–150 mg	1–3 kertaa vrk:ssa
4–6 v.	17–23 kg	200 mg	1–3 kertaa vrk:ssa
7–14 v.	24–50 kg	250–500 mg	1–3 kertaa vrk:ssa

Jatkuvaan käyttöön ja alle 2-vuotiaille lapsille vain lääkärin ohjeen mukaan. Ei suositella ensisijaiseksi kuumelääkkeeksi lapsille ja nuorille.

Annostus maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa:

Asetyyლისისყილიჰოპოა tulisi käyttää varoen maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Asetyyლისისყილიჰოპონ käyttöä tulisi välttää mikäli mahdollista potilailla, joilla on vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Tabletit otetaan suun kautta runsaan nesteen kera.

4.3 Vasta-aiheet

- aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava
- hemofilia
- trombosytopenia
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusfiltraatio alle 30 ml/min)
- yli 100 mg ylittävät vuorokausiannokset raskauden viimeisen kolmanneksen aikana
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, salisyylilijoppojohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkeainetta tulee käyttää harkiten alle 16-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Virusinfektioiden yhteydessä asetyyლისისყილიჰოპოვალმისტეეეე saattavat lisätä Reyen syndrooman riskiä.

Asetyyლისისყილიჰოპოა tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aikaisemmin todettu vatsahaava.

Yliherkkyyttä asetyyლისისყილიჰოპოლლლლლლ esiintyy n. 20 %:lla aikuispotilaista. Kuitenkin kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä esiintyy vain n. 4 %:lla. Potilailla joilla on astma, krooninen urtikaria tai nenäpolyppeja on lisääntynyt riski saada yliherkkyysreaktio (ks. myös kohta 4.8). Ristiallergiaa saattaa esiintyä kaikkien prostaglandiinisynteesiä estävien tulehduskipulääkkeiden kanssa.

Maksan, munuaisten sekä sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tulee asetyyლისისყილიჰოპოა käyttää varoen. Korkea ikä altistaa ruoansulatuskanavaan kohdistuville haittavaikutuksille.

Asetyyლისისყილიჰოპო lisää vuotoriskiä, mikä tulee ottaa huomioon kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Päätös hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä tulee perustua huolelliseen arvioon potilaan riskeistä, ottaen huomioon sekä tromboottisten komplikaatioiden että verenvuotokomplikaatioiden riski.

Asetyyლისისყილიჰოპონ käyttäminen samanaikaisesti antikoagulanttien (esim. varfariini tai hepariini) tai trombosyyttiaggregaation estäjien kanssa lisää verenvuotojen vaaraa (ks. myös kohta 4.5).

Asetyyლისისყილიჰოპონ käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Asetyyლისისყილიჰოპო-hoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

Asetyyლისისყილიჰოპო vähentää jo pienillä annoksilla virtsahapon eritystä. Siitä johtuen se saattaa laukaista kihdin potilailla, joilla virtsahapon eritystä on jo ennestään vähentynyt.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Asetyylisalisyylihappo voimistaa veren hyytymistä estävien lääkkeiden (kuten hepariinin, kumariinirakenteisten antikoagulanttien tai trombosyyttiaggregaation estäjien) aiheuttamaa vuotoaaraa.

Kokeelliseen tietoon perustuen ibuprofeeni voi estää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon verihutaleiden aggregaatioon kohdistuvaa vaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti. Koska tähän liittyvä tieto on rajallista ja nonkliinisiin tutkimustuloksiin perustuva kliinisten vaikutusten arviointi kuitenkin on epävarmaa, ei selvää johtopäätöstä voida tehdä ibuprofeenin säännöllisestä käytöstä. Ibuprofeenin satunnaisella käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta (ks. kohta 5.1).

Metamitsoli saattaa vähentää asetyylisalisyylihapon verihutaleiden aggregaatioon kohdistuvaa vaikutusta samanaikaisesti käytettynä. Siksi tätä yhdistelmää tulisi käyttää varoen potilaille, jotka käyttävät pieniannoksista asetyylisalisyylihappoa kardiovaskulaariseksi suojaksi.

Muut tulehduskipulääkkeet, kortikosteroidit ja alkoholi voivat voimistaa asetyylisalisyylihapon gastrointestinaalisia haittavaikutuksia.

Diureetit, ACE:n estäjät sekä angiotensiini II -reseptorin salpaajat: tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE:n estäjän/angiotensiini II -reseptorin salpaajan yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Tulehduskipulääkkeen ja ACE:n estäjän/angiotensiini II -reseptorin salpaajan yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana. Diureetit voivat lisätä tulehduskipulääkkeiden (eli NSAID:ien) munuaistoksisuutta.

Asetyylisalisyylihappo estää metotreksaatin tubulaarista eritystä lisäten samalla lääkeaineen sytostaattivaikutusta. Lisäksi asetyylisalisyylihapon on todettu lisänneen merkittävästi metotreksaatin sytotoksisen 7-OH-metotreksaattimetaboliitin plasmapitoisuuksia. Mikäli yhteiskäyttö on tarpeellista, tulee em. interaktio huomioida.

SSRI-lääkkeiden ja asetyylisalisyylihapon yhteiskäytön on havaittu lisäävän GI-kanavan verenvuodon riskiä.

Salisylaatti-intoksikaatiota voi esiintyä suurten salisylaattiansosten ja hiilihappoanhydraasin estäjien yhteiskäytössä.

Asetyylisalisyylihappo voi lisätä vapaan ja farmakologisesti aktiivisen asetatsoliamidin pitoisuuksia, mikä on yksittäistapauksissa johtanut metaboliseen asidoosiin. Yhteiskäyttöä tulee välttää.

Asetyylisalisyylihappo voi lisätä sulfonyyliureoiden verensokeria laskevaa vaikutusta.

Asetyylisalisyylihappo voi lisätä plasman vapaan valproaatin pitoisuutta ja voimistaa valproaatin vaikutuksia. Yhteiskäytössä tulee seurata valproaatin mahdollisia haittavaikutuksia.

Suuret annokset asetyylisalisyylihappoa voivat vähentää fenytoiinin sitoutumista albumiiniin ja vähentää plasman kokonaisfenytoiinipitoisuutta. Vapaan fenytoiinin määrä ei kuitenkaan tavallisesti

muutu, joten yhteisvaikutuksella ei yleensä ole kliinistä merkitystä.

Asetyyylisalisyylihappo voi vähentää virtsahapon eritystä lisäävien kihtilääkkeiden (probenesidi) vaikutusta.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Matalat annokset (100 mg tai vähemmän/vrk):

Kliinisten tutkimusten perusteella 100 mg tai sitä pienempi vuorokausiannos vaikuttaa turvalliselta rajoitetussa, erityistä seurantaa vaativassa obstetrisessä käytössä.

100–500 mg/vrk:

Annostuksesta 100–500 mg/vrk ei ole riittävästi kliinistä kokemusta, joten tämän suuruista annosta koskevat samat suositukset kuin annostusta yli 500 mg/vrk.

500 mg tai enemmän/vrk:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyyylisalisyylihappoa, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estoon ja mahdollisesti vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi yli 100 mg/vrk suuremmat asetyyylisalisyylihappoannokset ovat vasta-aiheisia viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Imetys

Asetyyylisalisyylihappo erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä pitoisuudet jäävät niin pieniksi, ettei lapselle aiheudu haitallisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei ole tiedossa.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Veri ja imukudos	Pidentynyt vuotoaika, vähentynyt trombosyyttiaggregaatio		Anemia ¹⁾ , hypoprotrombinemia, trombosytopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia
Ruoansulatuselimistö	Ylävatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatuskanavan haavaumat ja verenvuoto ¹⁾	Ripuli	Ruoansulatuskanavan stenoosi
Maksa ja sappi			Maksavaurio, maksaentsyymien kohoaminen ²⁾ , Reyen oireyhtymä ³⁾
Iho ja ihonalainen kudος		Allerginen ihottuma	Stevens-Johnsonin tai Lyellin oireyhtymä, <i>erythema multiforme</i> , purppura, <i>erythema nodosum</i> , herorraginen vaskuliitti
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaisten toiminnan häiriö, nesteretentio
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet (kuten urtikaria-angioödeema, keuhkoputkien supistuminen, nuha)		Anafylaktinen shokki

¹⁾Yleensä raudanpuuteanemia. Myös kliinisesti oireeton ruoansulatuskanavan verenvuoto voi johtaa raudanpuuteanemiaan.

²⁾Maksaan kohdistuvat haittavaikutukset ovat annosriippuvaisia, ja ne ovat yleisempiä sidekudostauteja sairastavilla potilailla sekä lapsilla.

³⁾Reyen oireyhtymää saattaa esiintyä lapsilla ja nuorilla käytettäessä asetyylisalisyylihappoa virusinfektioiden yhteydessä.

Pitkäaikaisessa käytössä suurilla annoksilla voi esiintyä salisyilismien oireita, kuten korvien soimista, päänsärkyä, huimausta, pahoinvointia, hikoilua, hyperventilaatiota ja ripulia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Toksinen kerta-annos asetyylisalisyylihappoa on noin 150 mg/kg ja hengenvaarallinen yli 300 mg/kg. Seerumin salisylaattipitoisuus yli 5 mmol/l (yli 690 mg/l) viittaa vakavaan myrkytykseen. Hitaasti lääkeainetta vapauttavilla valmisteilla seerumin salisylaattipitoisuus voi nousta jopa 2–3 vuorokauden ajan.

Oireet ja löydökset:

Pahoinvointi, oksentelu, dehydraatio, verenvuodot, hyperventilaatio, respiratorinen alkaloosi, metabolinen asidoosi, hypokalemia, hypoglykemia, hypertermia, tinnitus, sekavuus, alentunut tajunnan taso, kouristukset, hypotensio, rytmihäiriöt.

Hoito:

Spesifistä antidoottia ei ole. Lievässä myrkytyksessä hoito on pääosin oireenmukaista. Imeytymistä voidaan vähentää toistuvalla lääkehiilen antamisella ja suolihuuhtelulla. Neste-, elektrolyytti- ja happo-emäs -tasapainon seuraaminen ja korjaaminen on tärkeää. Kun mahdollinen asidoosi, dehydraatio ja hypokalemia on korjattu, voidaan salisylaatin erittymistä virtsaan nopeuttaa emäksisellä diureesilla (tavoitteena virtsan pH 7,5–8,5). Vaikeassa myrkytyksessä annetaan verenvuotojen ehkäisemiseksi K1-vitamiinia 10 mg i.m. tai hitaasti i.v. Jos verenvuotoja ilmenee, voidaan antaa jääplasmaa. Hemodialyysi tai hemoperfuusio on aiheellinen vaikeassa myrkytyksessä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antitromboottiset lääkkeaineet, aggregaation estäjät lukuun ottamatta hepariinia. ATC-koodi: B01AC06.

Asetyylisalisyylihapolla on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Etenkin puskuroimaton asetyylisalisyylihappo aiheuttaa mahan limakalvon eroosioita ja mikroskooppista verenvuotoa. Terapeuttisia annoksia käytettäessä noin 70 %:lla ihmisistä on okkultin vuodon määräksi todettu 2–6 ml verta vuorokaudessa. Puskurin lisääminen asetyylisalisyylihappovalmisteeseen vähentää ulosteesta mitatun veren määrää. Disperin-valmisteissa asetyylisalisyylihappo on puskuroitu voimakkaina antasideina tunnetuilla alumiiniaminoasetaatilla ja magnesiummoksidilla.

Asetyylisalisyylihapon käyttö tromboottisten valtimosairauksien ehkäisyssä perustuu sen vaikutukseen prostaglandiinisynteesiin osallistuvan syklo-oksigenaasientsyymiin inhibitiolla, jolloin verihiutaleiden aggregaatiota edistävä tromboksaanin synteesi vähenee. Asetyylisalisyylihappo estää syklo-oksigenaasia myös verisuonten endoteelisoluissa ja tämän johdosta vasodilatoivan ja verihiutaleiden takertuvuutta estävän prostasykliinin synteesiä. Käytettäessä pieniä annoksia asetyylisalisyylihapon vaikutus tromboksaanisynteesiin on kuitenkin suurempi kuin prostasykliinisynteesiin. Asetyylisalisyylihapolla on lisäksi jonkin verran K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden aktiivisuutta vähentävä vaikutus, joka nopeuttaa verihiutaleista lähtöisin olevan hiutaleita aggregoivan ADP:n metaboliaa ja mahdollisesti sen lipo-oksigenaasia estävä vaikutuskin vähentää jossain määrin verihiutaleiden takertuvuutta.

Kokeelliseen tietoon perustuen ibuprofeeni voi estää pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon verihiutaleiden aggregaatioon kohdistuvaa vaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti. Tutkimuksessa, jossa annettiin yksi annos ibuprofeenia 400 mg joko 8 tuntia ennen 81 mg:n nopeasti imeytyvää asetyylisalisyylihappoannosta tai 30 minuuttia sen jälkeen, ASA:n vaikutukset tromboksaanin synteesiin ja verihiutaleiden aggregaatioon heikkenivät. Koska tähän liittyvä tieto on rajallista ja nonkliinisiin tutkimustuloksiin perustuva kliinisten vaikutusten arviointi on epävarmaa, ei selvää johtopäätöstä voida tehdä ibuprofeenin säännöllisestä käytöstä. Ibuprofeenin satunnaisella käytöllä ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää vaikutusta.

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10777

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. syyskuuta 1992
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. marraskuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Disperin 100 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 100 mg acetylsalicylsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit eller nästan vit, rund, jämn, odragerad tablett med fasade kanter och brytskåra. Diametern är 8 mm. Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Smärttillstånd av olika orsaker samt feber- och reumatiska sjukdomar.

Tillstånd där risken för tromboemboliska artäroklusioner är förhöjd, såsom t.ex.

- kortvarig cirkulationsstörning i cerebrala artärer (TIA)
- instabil angina pectoris
- revaskularisering av kransartärerna och
- förebyggande av återfall av hjärt- eller hjärninfarkt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Vid smärt- och febertillstånd av olika orsaker 500–1 000 mg 2–3 gånger per dag.

Vid reumatiska inflammationssjukdomar är doseringen individuell, vanligtvis 3 000–5 000 mg/dygn fördelat på 3–4 doser.

Vid prevention av kardiella eller cerebrala tromboemboliska artäroklusioner 50–300 mg/dygn.

För kontinuerligt bruk endast enligt läkarordination.

Pediatrik population

Vid reumatiska inflammationssjukdomar 30–60 mg/kg/dygn (2 g/m²/dygn) fördelat på 3–4 doser. Den högsta rekommenderade dygnsdosen är 70 mg/kg/dygn, som inte ska överskridas.

Vid andra indikationer:

2–3 år	12–16 kg	100–150 mg	1–3 gånger per dygn
4–6 år	17–23 kg	200 mg	1–3 gånger per dygn
7–14 år	24–50 kg	250–500 mg	1–3 gånger per dygn

För kontinuerligt bruk och för barn under 2 år endast enligt läkarordination. Rekommenderas inte som primärt febernedsättande läkemedel för barn och ungdomar.

Dosering vid lever- och njursvikt:

Acetylsalicylsyra bör användas med försiktighet hos patienter med lever- eller njursvikt. Användningen av acetylsalicylsyra bör undvikas, om möjligt, hos patienter med svår lever- eller njursvikt.

Administreringssätt

Tabletterna tas oralt tillsammans med en riklig mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

- aktivt sår i magen eller tolvfingertarmen
- hemofili
- trombocytopeni
- svår njursvikt (glomerulär filtration under 30 ml/min)
- dygnsdoser över 100 mg under den sista graviditestrimestern
- överkänslighet mot den aktiva substansen, salicylsyraderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Läkemedlet ska användas efter övervägande hos barn och unga under 16 år. I samband med virusinfektioner kan acetylsalicylsyrapreparat öka risken för Reyes syndrom.

Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare diagnostiserats med magsår.

Överkänslighet för acetylsalicylsyra förekommer hos ca 20 % av vuxna patienter, men kliniskt betydande överkänslighet förekommer endast hos ca 4 %. Patienter med astma, kronisk urtikaria eller näspolyper har en ökad risk att drabbas av överkänslighetsreaktioner (se även avsnitt 4.8). Korsallergi kan förekomma med alla NSAID-läkemedel som hämmar prostaglandinsyntesen.

Hos patienter med lever-, njur- och hjärtsvikt ska acetylsalicylsyra användas med försiktighet. Hög ålder predisponerar för biverkningar i matsmältningskanalen.

Acetylsalicylsyra ökar blödningsrisken, vilket ska beaktas i samband med kirurgiska ingrepp. Beslut om att fortsätta eller avbryta behandlingen ska grundas på en noggrann utvärdering kring risker för patienten, där både risken för trombotiska komplikationer och blödningskomplikationer beaktas.

Samtidig användning av acetylsalicylsyra med antikoagulantia (t.ex. warfarin eller heparin) eller trombocyttaggregationshämmare ökar blödningsrisken (se även avsnitt 4.5).

Användningen av acetylsalicylsyra kan försvaga fertiliteten hos kvinnor och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Avbrytande av acetylsalicylsyrabehandlingen bör övervägas hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller deltar i infertilitetsundersökningar.

Redan vid låga doser minskar acetylsalicylsyra utsöndringen av urinsyra. Därför kan det utlösa gikt hos patienter som redan från tidigare har en minskad utsöndring av urinsyra.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetylsalicylsyra förstärker blödningsrisken som orsakas av läkemedel som hämmar blodkoagulationen (såsom heparin, kumarin-antikoagulantia eller trombocyttaggregationshämmare).

Enligt experimentella data kan ibuprofen hämma den effekt som acetylsalicylsyra i låga doser har på trombocyttaggregationen, om dessa preparat ges samtidigt. Eftersom informationen är begränsad gällande detta och utvärdering av de kliniska effekterna som baseras på icke-kliniska forskningsresultat ändå är osäker, kan inga klara slutsatser dras om regelbunden användning av ibuprofen. Sporadisk användning av ibuprofen har troligtvis inte någon kliniskt signifikant effekt (se avsnitt 5.1).

Metamizol kan vid samtidig användning minska effekten hos acetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen. Därför bör denna kombination användas med försiktighet hos patienter som använder acetylsalicylsyra i lågdos som kardiovaskulärt skydd.

Andra NSAID-läkemedel, kortikosteroider och alkohol kan förstärka de gastrointestinala biverkningarna hos acetylsalicylsyra.

Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare: NSAID-läkemedel kan minska den blodtryckssänkande effekten hos diuretika och andra blodtryckssänkande medel. Samtidig administrering av ACE-hämmare/angiotensin II-receptorblockerare med cyklooxygenashämmare kan leda till försvagad njurfunktion hos patienter som redan tidigare haft störningar i njurfunktionen (t.ex. patienter som lider av uttorkning och äldre patienter). En följd av detta kan vara akut njursvikt, som vanligtvis ändå är reversibel. En kombination av NSAID-läkemedel och ACE-hämmare/angiotensin II-receptorblockerare bör användas med försiktighet, speciellt hos äldre patienter. Patienterna bör vara tillräckligt hydrerade och övervakning av njurarnas funktion ska övervägas vid inledning av en kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen. Diuretika kan öka njurtoxiciteten av NSAID-läkemedel.

Acetylsalicylsyra hämmar den tubulära utsöndringen av metotrexat och ökar då substansens cytostatiska effekter. Därtill har det konstaterats att acetylsalicylsyra i betydande grad ökar plasmakoncentrationen av metotrexats cytotoxiska metabolit 7-OH-metotrexat. Om samtidig användning är nödvändig ska ovannämnd interaktion beaktas.

Samtidig användning av SSRI-läkemedel och acetylsalicylsyra har observerats öka blödningsrisken i GI-kanalen.

Salicylatförgiftning kan förekomma vid samtidig användning av höga salicylatdoser med karbanhydrashämmare.

Acetylsalicylsyra kan öka koncentrationen av fritt och farmakologiskt aktivt acetazolamid vilket i enstaka fall har lett till metabolisk acidosis. Samtidig användning ska undvikas.

Acetylsalicylsyra kan öka den blodsockersänkande effekten hos sulfonureider.

Acetylsalicylsyra kan öka koncentrationen av fritt valproat i plasma och förstärka effekten hos valproat. Vid samtidig användning ska möjliga biverkningar av valproat följas.

Höga doser av acetylsalicylsyra kan minska bindningen av fenytoin till albumin och minska den totala koncentrationen av fenytoin i plasma. Mängden fritt fenytoin förändras ändå vanligtvis inte och interaktionen har i allmänhet inte någon klinisk betydelse.

Acetylsalicylsyra kan minska effekten hos giktläkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra (probenecid).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Låga doser (100 mg eller lägre/dygn):

Enligt kliniska studier verkar 100 mg eller lägre dygnsdoser säkra vid begränsat obstetriskt bruk under särskild övervakning.

100–500 mg/dygn:

Det finns inte tillräcklig klinisk erfarenhet kring doserna 100–500 mg/dygn och därför gäller samma rekommendationer för dessa doser som för doser över 500 mg/dygn.

500 mg eller högre/dygn:

Hämning av prostaglandinsyntesen kan ha skadliga effekter på graviditet och/eller fostrets utveckling. Epidemiologiska studier tyder på att användning av prostaglandinsynteshämmare i början av graviditeten ökar risken för missfall samt hjärtmissbildning och gastroschis hos fostret. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från under 1 % till ca 1,5 %. Risken tros öka med högre dos och längre behandling. I djurförsök har det påvisats att användningen av prostaglandinsynteshämmare leder till ökad förstörelse av äggceller (både före och efter implantation) och ökad fosterdödlighet. I djurförsök har dessutom ökad förekomst av olika (bl.a. kardiovaskulära) missbildningar rapporterats när prostaglandinsynteshämmare har använts under organogenesen. Acetylsalicylsyra bör inte användas under den första och andra graviditetstrimestern om det inte är absolut nödvändigt. Om en kvinna som försöker bli gravid eller en kvinna i den första/andra graviditetstrimestern använder acetylsalicylsyra, ska dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Användning av prostaglandinsynteshämmare under den sista graviditetstrimestern utsätter fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion, vilket kan leda till njursvikt och en minskad mängd fostervatten.

Användning av prostaglandinsynteshämmare i slutet av graviditeten utsätter modern och den nyfödda för:

- hämning av trombocytaggregation och möjligtvis förlängd blödningstid, som kan förekomma även vid låga doser
- försvagade livmodersammandragningar, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

På grund av detta är acetylsalicylsyradoser över 100 mg/dygn kontraindicerade under den sista graviditetstrimestern.

Amning

Acetylsalicylsyra utsöndras i människans bröstmjölk, men vid användningen av terapeutiska doser förblir koncentrationerna så låga att det inte orsakar skadliga effekter för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inte känd.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna för biverkningarna har definierats enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta (<1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet	Förlängd blödningstid, minskad trombocyttaggregation		Anemi ¹⁾ , hypoprotrombinemi, trombocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi
Magtarmkanalen	Smärta i övre buken, illamående, kräkningar, sår och blödningar ¹⁾ i matsmältningskanalen	Diarré	Stenos i matsmältningskanalen
Lever och gallvägar			Leverskada, förhöjda koncentrationer av leverenzym ²⁾ , Reyes syndrom ³⁾
Hud och subkutan vävnad		Allergiska utslag	Stevens–Johnsons eller Lyells syndrom, <i>erythema multiforme</i> , purpura, <i>erythema nodosum</i> , hemorragisk vaskulit
Njurar och urinvägar			Störningar i njurfunktionen, vätskeretention
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner (såsom urtikaria-angioödem, konstriktion av luftrören, snuva)		Anafylaktisk chock

¹⁾Vanligtvis järnbristanemi. Även en kliniskt symtomfri blödning i matsmältningskanalen kan leda till järnbristanemi.

²⁾Biverkningarna i levern är dosberoende och de är vanligare hos patienter med bindvävssjukdomar och barn.

³⁾Reyes syndrom kan uppkomma hos barn och ungdomar om acetylsalicylsyra används i samband med virusinfektioner.

Vid långvarig användning med höga doser kan symptom på salicylism förekomma såsom tinnitus, huvudvärk, yrsel, illamående, svettning, hyperventilation och diarré.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En toxisk engångsdos av acetylsalicylsyra är ca 150 mg/kg och en livshotande dos är över 300 mg/kg. En koncentration av salicylat i serum över 5 mmol/l (över 690 mg/l) tyder på en allvarlig förgiftning.

Hos preparat med långsam frisättning av läkemedlet kan koncentrationen av salicylat i serum stiga ännu under 2–3 dygns tid.

Symtom och fynd:

Illamående, kräkningar, dehydrering, blödningar, hyperventilation, respiratorisk alkalos, metabolisk acidosis, hypokalemi, hypoglykemi, hypertermi, tinnitus, konfusion, sänkt medvetandegrad, konvulsioner, hypotension, arytmier.

Behandling:

En specifik antidot saknas. Vid lindrig förgiftning är behandlingen i huvudsak symtomatisk. Absorptionen kan minskas genom upprepad administration av medicinskt kol och tarmsköljning. Det är viktigt att följa och korrigera vätske-, elektrolyt- och syra-basbalansen. När möjlig acidosis, dehydrering och hypokalemi har korrigerats kan utsöndringen av salicylat i urinen försnabbas med alkalisk diures (målsättningen är pH 7,5–8,5 i urinen). Vid svår förgiftning ges K1-vitamin 10 mg i.m. eller långsamt i.v. för att förhindra blödningar. Om blödningar förekommer kan färsk frusen plasma ges. Hemodialys eller hemoperfusion är indicerat vid svår förgiftning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikoagulantia, trombocyt aggregationshämmande medel, excl heparin, ATC-kod: B01AC06.

Acetylsalicylsyra har en analgetisk, antipyretisk och antiinflammatorisk effekt. Speciellt obuffrad acetylsalicylsyra orsakar erosion av slemhinnan i magen och mikroskopiska blödningar. Vid användningen av terapeutiska doser har det hos ca 70 % av patienterna konstaterats att mängden dold blödning är 2–6 ml per dygn. Genom att tillsätta en buffert till acetylsalicylsyrapreparatet minskar mängden blod som mäts i avföringen. Acetylsalicylsyran i Disperin har buffrats med aluminiumaminoacetat och magnesiumoxid, som är kända kraftiga antacida.

Användningen av acetylsalicylsyra som prevention vid arteriella trombotiska sjukdomar baserar sig på dess effekt på prostaglandinsyntesen där det ingående cyklooxygenasenzymet hämmas, vilket minskar syntesen av tromboxan som stimulerar trombocyt aggregationen. Acetylsalicylsyra hämmar också cyklooxygenas i blodkärlens endotelceller vilket hämmar syntesen av prostacyclin som fungerar vasodilaterande och trombocyt aggregationshämmande. Vid användning av acetylsalicylsyra i låga doser är effekten på tromboxansyntesen större än på prostacyclinsyntesen. Acetylsalicylsyra minskar också i någon mån aktiviteten hos K-vitaminberoende koagulationsfaktorer. Detta försnabbar metabolismen av ADP, som har sitt ursprung i trombocyter, och som har en trombocyt aggregerande effekt samt dess lipooxygenas hämmande effekt minskar möjligtvis också i någon mån trombocyt aggregationen.

Experimentella data har visat att ibuprofen kan hämma den effekt som lågdos acetylsalicylsyra har på trombocyt aggregationen om dessa två läkemedel används samtidigt. I en studie där en dos på 400 mg ibuprofen administrerades antingen 8 timmar före eller 30 minuter efter en acetylsalicylsyrados på 81 mg i en läkemedelsform med snabb absorption, konstaterades en minskad effekt av ASA på tromboxansyntesen och trombocyt aggregation. Eftersom denna information är begränsad och utvärdering av de kliniska effekterna som baseras på icke-kliniska forskningsresultat ändå är osäkert, kan inga klara slutsatser dras angående regelbunden användning av ibuprofen. En sporadisk användning av ibuprofen har troligtvis inte en kliniskt signifikant effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Acetylsalicylsyra absorberas snabbt och fullständigt från magen och tjocktarmen. Den maximala plasmakoncentrationen uppnås inom 0,5–2 timmar. Hastigheten beror bl.a. på magens fyllnadsgrad och aciditet. Salicylater binds till plasmaproteiner 80–90-procentigt. Acetylsalicylsyra hydrolyseras

snabbt till salicylsyra, som även har antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. Salicylsyrens biotillgänglighet är 100 %. Efter 2 timmar förekommer endast salicylsyra och dess metaboliter i kroppen. Av metaboliterna har gentisinsyra en något starkare antiinflammatorisk effekt än salicylsyra. Huvudmetaboliterna är överksamma konjugat av glycin och glukuronsyra. Halveringstiden för eliminering hos acetylsalicylsyra är 15–20 minuter och för salicylsyra ca 2–3 timmar. Vid höga doser blir metabolismförmågan mättad och halveringstiden för förgiftningsdoser är 20 timmar. I medeltal utsöndras en fjärdedel av salicylsyran oförändrad i urinen, men mängden beror kraftigt på urinens pH.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga nya data.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dihydroxialuminiumaminoacetat
Magnesiumoxid
Cellulosa, mikrokristallin
Kroskarmellosnatrium
Natriumlaurilsulfat
Talk
Stearinsyra
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Hydrogenerad vegetabilisk olja.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur (15–25 °C), i väl tillsluten förpackning, eftersom preparatet är fukt känsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk, med en torkmedelkapsel; HDPE-skruvlock; 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10777

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 september 1992

Datum för den senaste förnyelsen: 8 november 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.6.2021