

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Disperin 500 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg asetyylisalisyylihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, tasainen, viistoreunainen, jakourteeton, päällystämätön tabletti, koodi DISPERIN, halkaisija 13 mm.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Eri syistä johtuvat särkytilat sekä kuume- ja reumaattiset sairaudet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset*

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

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

Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

##### *Pediatriset potilaat*

Reumaattisissa tulehdussairauksissa 30–60 mg/kg/vrk (2 g/m<sup>2</sup>/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:**

Asetyylisalisyylihappoa tulisi käyttää varoen maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Asetyylisalisyylihapon 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, salisyylihappojohdoksille 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 asetyylisalisyylihappovalmisteet saattavat lisätä Reyen syndrooman riskiä.

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

Yliherkkyyttä asetyylisalisyylihapolle esiintyy n. 20 %:lla aikuispotilaista. Kuitenkin kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä esiintyy vain n. 4 %:lla. Potilailla joilla on astma, krooninen urtikaria tai nenäpolyyppeja 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 asetyylisalisyylihappoa käyttää varoen. Korkea ikä altistaa ruoansulatuskanavaan kohdistuville haittavaikutuksille.

Tulehduskipulääkkeiden (eli NSAID:ien) käytön yhteydessä munuaistoksisuutta on havaittu potilailla, joilla prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa näille potilaille annosriippuvaisesti prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, mikä johtaa munuaisten verenkierron vähenemiseen. Tästä voi seurata munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen. Suurin riski on iäkkäillä, diureetteja tai ACE:n estäjiä käyttävillä potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta tai sydämen vajaatoiminta. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila tyypillisesti palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle.

Asetyylisalisyylihappo 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.

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

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

Asetyylisalisyylihappo vähentää jo pienillä annoksilla virtsahapon eritystä. Siitä johtuen se saattaa laukaista kihdin potilailla, joilla virtsahapon erityks 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

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

Muut tulehduskipulääkkeet, kortikosteroidit ja alkoholi voivat voimistaa asetyyლისისყილიჰოპონ 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 munuaistoksisuutta.

Asetyyლისისყილიჰოპო estää metotreksaatin tubulaarista erityistä lisäten samalla lääkeaineen sytostaattivaikutusta. Lisäksi asetyyლისისყილიჰოპონ on todettu lisänneen merkittävästi metotreksaatin sytotoksisen 7-OH-metotreksaattimetaboliitin plasmapitoisuuksia. Mikäli yhteiskäyttö on tarpeellista tulee em. interaktio huomioida.

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

Salisylaatti-intokikaatiota voi esiintyä suurten salisylaattiannosten ja hiilihappoanhydraasin estäjien yhteiskäytössä.

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

Asetyyლისისყილიჰოპო voi lisätä sulfonyyliureoiden verensokeria laskevaa vaikutusta.

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

Suuret annokset asetyyლისისყილიჰოპო voimistaa fenytoiinin sitoutumista albumiiniin ja vähentää plasman kokonaisfenytoiinipitoisuutta. Vapaan fenytoiinin määrä ei kuitenkaan tavallisesti muutu, joten yhteisvaikutuksella ei yleensä ole kliinistä merkitystä.

Asetyyლისისყილიჰოპო voi vähentää virtsahapon erityistä lisäävien kihtilääkkeiden (probenesidi) vaikutusta.

#### 4.6 HedeImällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

*Matalat annokset (100 mg tai vähemmän/vrk):*

Kliinisten tutkimusten perusteella 100 mg tai sitä pienempi vuorokausiannos vaikuttaa turvalliselta rajoitetussa, erityistä seuranta 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 asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa, 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:

- verihituleiden 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 asetyylisalisyylihappoannokset ovat vasta-aiheisia viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

#### Imetys

Asetyylisalisyylihapo 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 <sup>1)</sup> , hypoprotrombinemia, trombosytopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia
Ruuansulatus-elimistö	Ylävatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatuskanavan	Ripuli	Ruoansulatuskanavan stenoosi

	haavaumat ja verenvuoto <sup>1)</sup>		
Maksa ja sappi			Maksavaurio, maksaentsyymien kohoaminen <sup>2)</sup> , Reyen oireyhtymä <sup>3)</sup>
Iho ja ihonalainen kudosis		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	Yliherkkysoireet (kuten urtikaria-angioödeema, keuhkoputkien supistuminen, nuha)		Anafylaktinen shokki

<sup>1)</sup> Yleensä raudanpuuteanemia. Myös kliinisesti oireeton ruoansulatuskanavan verenvuoto voi johtaa raudanpuuteanemiaan.

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

<sup>3)</sup> Reyen oireyhtymää saattaa esiintyä lapsilla ja murrosikäisillä käytettäessä asetyylisalisyylihappoa virusinfektioiden yhteydessä.

Pitkäaikaisessa käytössä suurilla annoksilla voi esiintyä salisyylismin 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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 salisyalaattipitoisuus yli 5 mmol/l (yli 690 mg/l) viittaa vakavaan myrkytykseen. Hitaasti lääkeainetta vapauttavilla valmisteilla seerumin salisyalaattipitoisuus 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: Analgeetit, salisyylihappojohdokset, myös yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BA01.

Asetyyლისისყილიჰოპოლა on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Etenkin puskuroimaton asetyyლისისყილიჰოპო 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 asetyyლისისყილიჰოპოvalmisteeseen vähentää ulosteesta mitatun veren määrää. Disperin-valmisteissa asetyyლისისყილიჰოპო on puskuroitu voimakkaina antasideina tunnetuilla alumiiniaminoasetaatilla ja magnesiummoksidilla.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Asetyyლისისყილიჰოპო imeytyy nopeasti ja täydellisesti mahasta ja paksusuolesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–2 tunnin kuluessa. Nopeus riippuu mm. mahan täytyneisyysasteesta ja happamuudesta. Salisylaatit sitoutuvat plasman proteiineihin 80–90-prosenttisesti. Asetyyლისისყილიჰოპო hydrolysoituu nopeasti salisyylihapoksi, jolla on myös anti-inflammatorinen, analgeettinen ja antipyreettinen teho. Salisyylihapon biologinen hyötyosuus on 100 %. Kahden tunnin kuluttua elimistössä tavataan vain salisyylihappoa ja sen metaboliitteja. Metaboliiteista gentisiinihappolla on hieman vahvempi anti-inflammatorinen teho kuin salisyylihapolla. Päämetaboliitit ovat tehottomia glysiiniin ja glukuronihapon konjugaatteja. Asetyyლისისყილიჰოპონ eliminaation puoliintumisaika on 15–20 minuuttia, salisyylihapon noin 2–3 tuntia. Suuria annoksia käytettäessä metaboliakyky kyllästyy ja puoliintumisaika myrkytysannoksilla on 20 tuntia. Keskimäärin neljännes salisyylihaposta erittyy sellaisenaan virtsaan, määrä riippuu suuresti virtsan pH:sta.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei uutta tietoa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dihydroksialumiiniaminoasetaatti  
Magnesiumoksidi  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Kroskarmelloosinatrium  
Natriumlauryylisulfaatti  
Talkki  
Steariinihappo  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Hydrattu kasviöljy

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Tölkissä: 18 kuukautta.

Läpipainopakkauksessa: 2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tölkki: Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa tiiviisti suljettuna, koska valmiste on herkkä kosteudelle.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa, koska valmiste on herkkä kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot**

HDPE-tölkki, jossa kuivausainekapseli; HDPE-kierrekorkki; 100 tablettia.

Alumiini (=OPA/Alumiini/PVC)/Alumiini-läpipainopakkaus; 20 ja 50 tablettia.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

145

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. syyskuuta 1964  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. marraskuuta 2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.8.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Disperin 500 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 500 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 utan brytskåra, kod DISPERIN, diameter 13 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Smärttillstånd av olika orsaker samt feber- och reumatiska sjukdomar.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### 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.

För kontinuerligt bruk endast enligt läkarordination.

##### *Pediatrisk population*

Vid reumatiska inflammationssjukdomar 30–60 mg/kg/dygn (2 g/m<sup>2</sup>/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 graviditetstrimestern
- 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.

I samband med användning av NSAID-läkemedel har njurtoxicitet iakttagits hos patienter vars prostaglandiner upprätthåller blodcirkulationen i njurarna. Användningen av NSAID-läkemedel kan orsaka en dosberoende minskning i prostaglandinbildningen hos dessa patienter, vilket leder till en minskad blodcirkulation i njurarna. Detta kan leda till utvecklingen av njursvikt. Risken är störst hos äldre patienter, patienter som använder diuretika eller ACE-hämmare samt patienter som lider av försvagad njur- eller leverfunktion eller hjärtsvikt. Efter avbruten behandling återgår patientens tillstånd vanligtvis till samma nivå som före behandlingen.

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 trombocytageragationshämmare).

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 trombocytaggregation		Anemi <sup>1)</sup> , hypoprotrombinemi, trombocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi

Magtarmkanalen	Smärta i övre buken, illamående, kräkningar, sår och blödningar <sup>1)</sup> i matsmältningskanalen	Diarré	Stenos i matsmältningskanalen
Lever och gallvägar			Leverskada, förhöjda koncentrationer av leverenzym <sup>2)</sup> , Reyes syndrom <sup>3)</sup>
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

<sup>1)</sup>Vanligtvis järnbristanemi. Även en kliniskt symtomfri blödning i matsmältningskanalen kan leda till järnbristanemi.

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

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

Vid långvarig användning med höga doser kan symtom 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](http://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 för snabbas 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: Analgetika, salicylsyra och derivat, ATC-kod: N02BA01.

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.

### **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. Salicylsyrans 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**

I burk: 18 månader.

I blisterförpackning: 2 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Burk: Förvaras vid högst 25 °C i originalförpackningen väl tillsluten, eftersom preparatet är fukt känsligt.

Blisterförpackning: Förvaras vid högst 25 °C i originalförpackningen, eftersom preparatet är fukt känsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

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

Aluminium (=OPA/Aluminium/PVC)/Aluminium-blisterförpackning; 20 och 50 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**

145

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 30 september 1964

Datum för den senaste förnyelsen: 8 november 2006

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

18.8.2021