

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ASPIRIN - οδηγίες από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aspirin 500 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο
Λευκά, στρογγυλά δισκία διαμέτρου 12 mm με χαραγμένα στοιχεία Aspirin 0,5 g.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα δισκία Aspirin 500 mg ενδείκνυνται σε:

- Πόνους μικρής ή μέτριας έντασης, όπως κεφαλαλγίες, νευραλγίες, μυαλγίες, αρθραλγίες και γενικά πόνους μη σπλαγχνικής προέλευσης.
- Εμπύρετες γενικά καταστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να λαμβάνεται για περισσότερες από 3-5 ημέρες χωρίς τη συμβουλή γιατρού.

Δοσολογία

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 12 ετών:

- **Αναλγητικό-αντιπυρετικό:** 1-2 δισκία ως εφάπαξ δόση που μπορεί να επαναλαμβάνεται, όπως απαιτείται, μετά από διάστημα το λιγότερο 4 ωρών. Η μέγιστη ημερήσια δόση των 8 δισκίων (4 g) δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας μικρότερης των 12 ετών και σωματικού βάρους 33,3-50 kg):

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ συνιστάται για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού.

- **Αναλγητικό:** 10 mg/kg/4 ώρες ή 15 mg/kg/6 ώρες, μέχρι τα 60 mg/kg/ημέρα.

- **Αντιπυρετικό:** Δεν συνιστάται η χορήγησή του σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε περίπτωση ακούσιας λήψης ή χορήγησης σε παιδιά, βλ. παράγραφο 4.4.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται κατά προτίμηση μετά τα γεύματα με άφθονο νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σε άλλα σαλικυλικά, ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.,
- ιστορικό άσθματος που προκλήθηκε από τη χορήγηση σαλικυλικών ή ουσιών με παρόμοια δράση, ιδιαίτερα μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ),
- οξεία έλκη του γαστρεντερικού συστήματος,
- ιστορικό αιμορραγιών του γαστρεντερικού συστήματος,
- αιμορραγική διάθεση,
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια,
- σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια,
- σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια,
- επίκτητες και συγγενείς αιμορραγικές καταστάσεις,
- σε ασθενείς υπό ηπαρινοθεραπεία,
- συνδυασμός με μεθοτρεξάτη σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 15 mg/εβδομάδα (βλ. παράγραφο 4.5),
- τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Να αποφεύγεται η μακροχρόνια χρήση σαλικυλικών χωρίς προηγούμενη ιατρική συμβουλή και παρακολούθηση.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή με τη χρήση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε αναλγητικά/αντιφλεγμονώδη/αντιρρευματικά φάρμακα και παρουσία λοιπών αλλεργιών.
- Σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών ελκών, συμπεριλαμβανομένων χρόνιων ή υποτροπιάζόντων ελκών.
- Σε άτομα με διαταραχές πήκτικότητας, όπως σε υποπροθρομβιναιμία, αβιταμίνωση Κ κ.λπ.
- Σε ταυτόχρονη θεραπεία με αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο 4.5).
- Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με επηρεασμένο καρδιαγγειακό σύστημα (π.χ. νεφρική αγγειακή νόσος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υποογκαιμία, μείζων χειρουργική επέμβαση, σήψη ή μείζονα αιμορραγικά συμβάματα), καθώς το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο νεφρικής δυσλειτουργίας ή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.
- Σε ασθενείς με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία.
- Σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD), καθώς το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση ή αιμολυτική αναιμία. Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμόλυσης είναι π.χ. υψηλή δοσολογία, πυρετός ή οξείες λοιμώξεις.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο, κρίσεις άσθματος και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Παράγοντες κινδύνου είναι το προϋπάρχον άσθμα, ο πυρετός εκ χόρτου, οι ρινικοί

πολύποδες ή η χρόνια αναπνευστική νόσος. Αυτό ισχύει και για ασθενείς που έχουν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων (π.χ. δερματικές αντιδράσεις, κνησμό, κνίδωση) και σε άλλες ουσίες.

Τα σκευάσματα που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά και εφήβους με ιογενείς λοιμώξεις, με ή χωρίς πυρετό, χωρίς τη συμβουλή γιατρού. Σε ορισμένες ιογενείς ασθένειες, ειδικά σε γρίπη τύπου Α, γρίπη τύπου Β και ανεμευλογία, υπάρχει ο κίνδυνος εκδήλωσης συνδρόμου Reye, μιας πολύ σπάνιας αλλά δυνητικώς απειλητικής για τη ζωή ασθένειας που απαιτεί άμεση ιατρική αντιμετώπιση. Ο κίνδυνος μπορεί να αυξάνεται με τη συγχορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Η εμφάνιση επίμονου εμέτου με τέτοιες ασθένειες, μπορεί να είναι σημείο του συνδρόμου Reye.

Τα σκευάσματα που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ συνιστάται να αποφεύγονται για 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό για ανεμευλογία (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις που συνιστούν αντένδειξη

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 15 mg/εβδομάδα:

Αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης (μειωμένη νεφρική απέκκριση της μεθοτρεξάτης από ΜΣΑΦ γενικά και εκτόπιση της μεθοτρεξάτης από τις θέσεις δέσμευσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος από τα σαλικυλικά) (βλ. παράγραφο 4.3).

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη γρήση

Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες των 15 mg/εβδομάδα:

Αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης (μειωμένη νεφρική απέκκριση της μεθοτρεξάτης από ΜΣΑΦ γενικά και εκτόπιση της μεθοτρεξάτης από τις θέσεις δέσμευσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος από τα σαλικυλικά) (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντιπηκτικά, θρομβολυτικά/άλλοι αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων/αιμόσταση

Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγικών εκδηλώσεων. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των αντιπηκτικών.

ΜΣΑΦ σε συνδυασμό με σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις

Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγιών λόγω συνεργικής δράσης.

Εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs)

Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό, λόγω πιθανής συνεργικής δράσης.

Διγοξίνη

Αυξημένες συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης.

Αντιδιαβητικά π.χ. ινσουλίνη, σουλφονουλιδίες σε υψηλές δόσεις

Αυξημένο υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα με υψηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, λόγω της υπογλυκαιμικής δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και της εκτόπισης των σουλφονουλιδιών από τις θέσεις δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, πράγμα το οποίο ενισχύει την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών δισκίων. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των τελευταίων.

Διουρητικά σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε υψηλές δόσεις

Μειωμένη σπειραματική διήθηση λόγω μείωσης της σύνθεσης των προσταγλανδινών στους νεφρούς.

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε υψηλές δόσεις

Μειωμένη σπειραματική διήθηση λόγω αναστολής των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών. Επιπλέον, μειωμένη αντιυπερτασική δράση.

Συστηματικά γλυκοκορτικοειδή, εκτός της υδροκορτιζόνης όταν χορηγείται ως θεραπεία υποκατάστασης σε νόσο του Addison

Μειωμένα επίπεδα των σαλικυλικών στο αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή και κίνδυνος υπερδοσολογίας από σαλικυλικά μετά τη διακοπή αυτής της θεραπείας, μέσω αυξημένης απομάκρυνσης των σαλικυλικών από τα κορτικοστεροειδή. Η ταυτόχρονη χρήση μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αιμορραγιών από το γαστρεντερικό και ελκών.

Βαλπροϊκό οξύ

Αυξημένη τοξικότητα του βαλπροϊκού οξέος εξαιτίας της εκτόπισής του από τις θέσεις δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Αλκοόλ

Αυξημένη βλάβη στον βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα και παράταση του χρόνου αιμορραγίας, λόγω αθροιστικής δράσης.

Ουρικοζουρικά όπως βενζοβρωμαρόνη, προβενεσίδη ή σουλφινουραζόνη

Μειωμένη ουρικοζουρική δράση (ανταγωνισμός της σωληναριακής ενεργητικής απέκκρισης του ουρικού οξέος).

Απορροφήσιμα αντιόξινα

Σε θεραπευτικές δόσεις, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του βαθμού κάθαρσης των σαλικυλικών και μείωση της αποτελεσματικότητάς τους.

Μη απορροφήσιμα αντιόξινα

Μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την αναστολή απορρόφησης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και μείωση της σχέσης του προς το σαλικυλικό οξύ στο πλάσμα.

Οξινοποιητικά των ούρων (π.χ. βιταμίνη C)

Μειωμένη απέκκριση των σαλικυλικών από τους νεφρούς.

Φουροσεμίδα

Μπορεί να προκαλεί δηλητηρίαση από σαλικυλικά (ακόμα και με μικρότερες αναλογικά δόσεις των τελευταίων), ενώ παράλληλα μπορεί να μειωθεί η νατριοδιουρητική δράση της φουροσεμίδης.

Σπειρονολακτόνη

Μπορεί να συνεπάγεται μείωση της διουρητικής δράσης της.

Μετοκλοπραμίδη

Αυξημένος ρυθμός απορρόφησης των σαλικυλικών.

Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης

Μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένους κινδύνους τοξικής επίδρασης από τα σαλικυλικά εξαιτίας των διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας που προκαλούν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να έχει ανεπιθύμητη επίδραση στην κύηση και/ή στην ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα επιδημιολογικών μελετών έγειραν ανησυχία για αυξημένο κίνδυνο αποβολής και δυσπλασιών μετά τη χρήση αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης. Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης ακετυλοσαλικυλικού οξέος και του αυξημένου κινδύνου για αποβολή. Δεν υπάρχει συμφωνία στις διαθέσιμες επιδημιολογικές μελέτες για το ακετυλοσαλικυλικό οξύ όσον αφορά στη δυσπλασία, αλλά δεν θα μπορούσε να αποκλεισθεί αυξημένος κίνδυνος γαστροσχιστίας. Σε μια προοπτική μελέτη, με έκθεση περίπου 14800 ζευγών μητέρων-παιδιών

στην αρχή της κύησης (1^ο-4^ο μήνα), δεν αποδείχθηκε οποιαδήποτε συσχέτιση με αυξημένο ποσοστό δυσπλασιών.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

Από την 20ή εβδομάδα της κύησης και έπειτα, η χρήση του Aspirin μπορεί να προκαλέσει ολιγοϋδράμνιο ως αποτέλεσμα της νεφρικής δυσλειτουργίας του εμβρύου. Αυτό μπορεί να συμβεί λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι συνήθως αναστρέψιμο με τη διακοπή της θεραπείας. Επιπλέον, έχουν υπάρξει αναφορές περιστατικών στένωσης του αρτηριακού πόρου μετά από θεραπεία στο δεύτερο τρίμηνο, τα περισσότερα εκ των οποίων υποχώρησαν μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνεπώς, δεν πρέπει να χορηγείται το Aspirin κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της κύησης, εκτός εάν είναι απολύτως αναγκαίο. Εάν γίνει χρήση του Aspirin από μια γυναίκα που επιχειρεί να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου της κύησης, θα πρέπει να διατηρείται η χαμηλότερη δυνατή δόση και η μικρότερη δυνατή διάρκεια θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διεξαγωγής προγεννητικού ελέγχου για ολιγοϋδράμνιο και στένωση του αρτηριακού πόρου μετά από έκθεση στο Aspirin για αρκετές ημέρες από την εβδομάδα 20 της κύησης και έπειτα. Το Aspirin θα πρέπει να διακοπεί εάν διαπιστωθεί ολιγοϋδράμνιο ή στένωση του αρτηριακού πόρου.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε:

- καρδιοαναπνευστική τοξικότητα (με πρώιμη στένωση/σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραπάνω).

τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης, σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντισυσσωρευτική επίδραση, η οποία μπορεί να επέλθει ακόμη και μετά από πολύ χαμηλές δόσεις.
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα την καθυστέρηση ή παράταση του τοκετού.

Συνεπώς, το Aspirin αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3).

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ διέρχεται τον πλακούντα και έχει ενοχοποιηθεί ως πιθανό τερατογόνο, μολονότι στον άνθρωπο δεν έχουν περιγραφεί περιπτώσεις τερατογένεσης.

Θηλασμός

Τα σαλικυλικά και οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες.

Καθώς δεν έχουν μέχρι στιγμής παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη έπειτα από περιστασιακή χρήση, συνήθως δεν απαιτείται διακοπή του θηλασμού. Ωστόσο, εάν γίνεται τακτική χρήση ή λαμβάνονται υψηλές δόσεις, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πρώιμα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηρίασης σε θηλάζοντα βρέφη μητέρων που έπαιρναν 650 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος την ημέρα.

Γονιμότητα

Με βάση κάποια περιορισμένα διαθέσιμα δημοσιευμένα δεδομένα, οι μελέτες στον άνθρωπο δεν έδειξαν σταθερή, επαναλαμβανόμενη βλαβερή επίδραση του σαλικυλικού οξέος στη γονιμότητα και δεν υπάρχουν αξιόπιστα αποδεικτικά στοιχεία από τις μελέτες σε ζώα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Τα δισκία Aspirin 500 mg δεν έχουν καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι γαστρεντερικές διαταραχές (ανώτερου και κατώτερου γαστρεντερικού) αποτελούν τη συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια και συμπεριλαμβάνουν συνήθη σημεία και συμπτώματα δυσπεψίας, γαστρεντερικό

και επιγαστρικό άλγος, σπανιότερα γαστρεντερική φλεγμονή και γαστρικό έλκος (αλλά όχι δωδεκαδακτυλικό), που δυνητικά αλλά πολύ σπάνια οδηγεί σε αιμορραγία γαστρικού έλκους και διάτρηση, με τα αντίστοιχα εργαστηριακά και κλινικά σημεία και συμπτώματα, διαφραγματοκήλη με μη γνωστή συχνότητα (ιδιαίτερα κατά τη μακροχρόνια θεραπεία).

Ναυτία, καύσος, επιγαστρική δυσφορία, έμετοι αναφέρονται σε ποσοστό 10-30% με σχετικά μεγάλες δόσεις. Απώλεια αίματος, αν και συνήθως αμελητέα, αναφέρεται στο 70%. Χρόνια όμως λήψη σαλικυλικών μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της απώλειας αίματος και του βαθμού γαστρικού ερεθισμού.

Επίσης, η σύγχρονη χορήγηση σαλικυλικών με τροφή δεν μειώνει την πιθανότητα απώλειας αίματος. Αναφέρεται όμως ότι τα μη ακετυλιωμένα σαλικυλικά (σαλικυλική χολίνη, σαλικυλικό μαγνήσιο, σαλσαλάτη) προκαλούν μικρότερη απώλεια αίματος από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ενώ τα γαστροανθεκτικά δισκία προκαλούν μικρότερη συχνότητα ελκών ή εξελκώσεων. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι η πρόκληση επιπολής εξελκώσεων και η ενεργοποίηση παλιού γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με αντίστοιχες εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν αναπνευστική νόσο επιδεινούμενη από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις που δυνητικά επηρεάζουν το δέρμα, την αναπνευστική οδό, τη γαστρεντερική οδό και το καρδιαγγειακό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα, κνησμός, ρινίτιδα, ρινική συμφόρηση, καρδιοαναπνευστική δυσχέρεια, και πολύ σπάνια σοβαρές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας.

Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη σε άτομα με ιστορικό άσθματος, πυρετού εκ χόρτου ή με ρινικούς πολύποδες.

Να σημειωθεί ότι τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν περιγραφεί με σαλικυλικό νάτριο ή σαλικυλικό μαγνήσιο.

Έχει πολύ σπάνια αναφερθεί παροδική ηπατική δυσλειτουργία με αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος.

Σπανίως αναφέρεται ηπατοτοξικότητα, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια χορήγηση, που είναι συχνότερη σε παιδιά με νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα και σε ενήλικους με συστηματικό ερυθματώδη λύκο ή ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Έχουν αναφερθεί ζάλη και εμβοές των ωτών, τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν υπερδοσολογία.

Έχουν αναφερθεί αιμόλυση και αιμολυτική αναιμία σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD).

Έχουν αναφερθεί νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική βλάβη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Για Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

Για Κύπρο:
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ.: +357 22608607
Φαξ: +357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Η τοξικότητα από σαλικυλικά (δόσεις μεγαλύτερες των 100 mg/kg/ημέρα για 2 ημέρες μπορεί να προκαλέσουν τοξικότητα) μπορεί να είναι αποτέλεσμα χρόνιας δηλητηρίασης που προήλθε από χορήγηση για θεραπευτικούς λόγους ή από δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή οξείες δηλητηριάσεις που προήλθαν από υπερδοσολογία (εκ λάθους κατάποση από παιδιά ή τυχαία δηλητηρίαση).

Χρόνια δηλητηρίαση από σαλικυλικά

Η χρόνια δηλητηρίαση από σαλικυλικά μπορεί να είναι ύπουλη, διότι δεν έχει ειδικά σημεία και συμπτώματα. Ήπια χρόνια δηλητηρίαση από σαλικυλικά, γνωστή ως σαλικυλισμός, συνήθως συμβαίνει μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση μεγάλων δόσεων σαλικυλικών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ζάλη, ίλιγγο, εμβοές ότων, κώφωση, εφίδρωση, ναυτία και έμετο, κεφαλαλγία και σύγχυση και μπορεί να ελεγχθούν με μείωση της δοσολογίας. Οι εμβοές μπορεί να εμφανιστούν με συγκεντρώσεις στο πλάσμα από 150-300 µg/ml. Πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συμβαίνουν με συγκεντρώσεις στο πλάσμα μεγαλύτερες από 300 µg/ml.

Σε μικρά παιδιά και σε ηλικιωμένα άτομα μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση από σαλικυλικά χωρίς να προηγηθούν εμβοές των ότων, μείωση της ακοής κ.λπ.

Οξεία δηλητηρίαση από σαλικυλικά

Το κύριο χαρακτηριστικό της οξείας δηλητηρίασης από σαλικυλικά είναι η σοβαρή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, που μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης. Η πιο συχνή εκδήλωση σε ένα παιδί είναι η μεταβολική οξέωση. Η σοβαρότητα της δηλητηρίασης δεν μπορεί να εκτιμηθεί μόνον από τη συγκέντρωση των σαλικυλικών στο πλάσμα. Η απορρόφηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να καθυστερήσει λόγω μείωσης της γαστρικής κένωσης, σχηματισμού συσσωματωμάτων στο στομάχι ή ως αποτέλεσμα κατάποσης γαστροανθεκτικών σκευασμάτων. Η αντιμετώπιση της δηλητηρίασης από ακετυλοσαλικυλικό οξύ καθορίζεται από την έκταση, το στάδιο και τα κλινικά συμπτώματα και γίνεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες τεχνικές αντιμετώπισης δηλητηριάσεων. Τα κύρια μέτρα συνίστανται στην επιτάχυνση της αποβολής του φαρμάκου και στη ρύθμιση των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας.

Λόγω της πολυπλοκότητας των παθοφυσιολογικών επιδράσεων της δηλητηρίασης από σαλικυλικά, τα σημεία και τα συμπτώματα/εργαστηριακά ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

Σημεία και Συμπτώματα	Εργαστηριακά Ευρήματα	Θεραπευτικά μέτρα
Ήπια έως μέτρια δηλητηρίαση		Γαστρική πλύση, επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενεργού άνθρακα, προκλητή αλκαλική διούρηση
Ταχύπνοια, υπεραερισμός, αναπνευστική αλκάλωση	Αλκαλαιμία, αλκαλουρία	Ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Εφιδρώσεις (διαφόρηση)		
Ναυτία, έμετος		

Μέτρια έως σοβαρή δηλητηρίαση		Γαστρική πλύση, επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενεργού άνθρακα, προκλητή αλκαλική διούρηση, αιμοδιήθηση σε σοβαρές περιπτώσεις
Αναπνευστική αλκάλωση με αντιρροπιστική μεταβολική οξέωση	Οξυαιμία, οξυουρία	Ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Υπερπυρεξία		Ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Αναπνευστικό: ποικίλλουν από υπεραερισμό και μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα έως αναπνευστική ανακοπή και ασφυξία		
Καρδιαγγειακό: ποικίλλουν από διαταραχές του ρυθμού και υπόταση έως καρδιαγγειακή ανακοπή	π.χ. Μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, μεταβολές ΗΚΓ	
Απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών: αφυδάτωση, ολιγουρία έως νεφρική ανεπάρκεια	π.χ. Υποκαλιαιμία, υπερνατρίαμια, υπονατρίαμια, μεταβληθείσα νεφρική λειτουργία	Ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Διαταραχή του μεταβολισμού γλυκόζης, κέτωση	Υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία (κυρίως σε παιδιά), αυξημένα επίπεδα κετονών	
Εμβοές ότων, κώφωση		
Γαστρεντερικό: αιμορραγία		
Αιμοποιητικό: ποικίλλουν από αναστολή των αιμοπεταλίων έως διαταραχές στην πήξη του αίματος	π.χ. Παράταση χρόνου προθρομβίνης (PT), υποπροθρομβιναιμία	
Νευρικό: τοξική εγκεφαλοπάθεια και καταστολή του ΚΝΣ με συμπτώματα που ποικίλλουν από λήθαργο και σύγχυση έως κώμα και σπασμούς		

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά αναλγητικά και αντιπυρετικά, σαλικυλικό οξύ και παράγωγα, κωδικός ATC: N02BA01

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ανήκει στην ομάδα των όξινων ΜΣΑΦ με αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ο τρόπος δράσης που περιγράφεται, περιλαμβάνει μη αναστρέψιμη αναστολή της κυκλοοξυγενάσης και κατά συνέπεια αναστολή των προστανοειδών: προσταγλανδίνη E₂, προσταγλανδίνη I₂ και θρομβοξάνη A₂.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε από στόματος δόσεις, οι οποίες γενικά κυμαίνονται μεταξύ 0,3 έως 1,0 g χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του άλγους και σε ελάχιστονες εμπύρετες καταστάσεις, όπως σε κρυολογήματα ή γρίπη, για τη μείωση του πυρετού και την ανακούφιση της αρθραλγίας και της μυαλγίας.

Χρησιμοποιείται επίσης σε οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η οστεοαρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ επίσης αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων παρεμποδίζοντας τη σύνθεση της θρομβοξάνης A₂ στα αιμοπετάλια. Έτσι, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει διάφορες αγγειακές ενδείξεις σε δόσεις εν γένει 75 έως 300 mg ημερησίως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος μετά τη χορήγησή του από στόματος πραγματοποιείται ταχέως και πλήρως από το γαστρεντερικό.

Για τα δισκία Aspirin 500 mg η μέση μέγιστη συγκέντρωση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στο πλάσμα (C_{max}) είναι 5,4 μg/ml και ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) είναι 30 λεπτά. Η μέση συνολική έκθεση σε ακετυλοσαλικυλικό οξύ (περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC]) είναι 6,2 μg × h/ml. Για το σαλικυλικό οξύ, η μέση τιμή C_{max} είναι 25,4 μg/ml, η διάμεση τιμή T_{max} είναι 2 ώρες και η μέση AUC είναι 145 μg × h/ml.

Κατανομή

Τόσο το ακετυλοσαλικυλικό οξύ όσο και το σαλικυλικό οξύ δεσμεύονται εκτεταμένα στις πρωτεΐνες του πλάσματος και διανέμονται ταχέως σε όλο το σώμα. Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες του ορού στον άνθρωπο εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Έχει βρεθεί ποσοστό που ανέρχεται στο 66 – 98% (του σαλικυλικού οξέος). Μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ είναι ανιχνεύσιμο στο εγκεφαλικό, στο νωτιαίο και στο αρθρικό υγρό. Το σαλικυλικό οξύ διέρχεται τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Βιομετασχηματισμός

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μετατρέπεται στον κύριο μεταβολίτη του, το σαλικυλικό οξύ. Η ακετυλομάδα του ακετυλοσαλικυλικού οξέος αρχίζει να διαχωρίζεται υδρολυτικά ακόμη και κατά τη διάρκεια της διέλευσης από τον γαστρεντερικό βλεννογόνο, αλλά η διεργασία αυτή λαμβάνει χώρα κυρίως στο ήπαρ.

Οι μεταβολίτες του είναι το σαλικυλουρικό οξύ, το σαλικυλικό φαινολικό γλυκουρονίδιο, το εστερικό γλυκουρονίδιο του σαλικυλικού οξέος, το γεντισικό οξύ και το γεντισουρικό οξύ.

Αποβολή

Η κινητική της αποβολής του σαλικυλικού οξέος είναι δόσοεξαρτώμενη, καθώς ο βιομετασχηματισμός περιορίζεται από τη δυναμικότητα των ηπατικών ενζύμων. Ο χρόνος ημιζωής κυμαίνεται από 2 έως 3 ώρες μετά από χαμηλές δόσεις μέχρι περίπου 15 ώρες μετά από υψηλές δόσεις. Το σαλικυλικό οξύ και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς.

Γραμμικότητα

Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν υποδεικνύουν κλινικά σημαντική απόκλιση από την αναλογικότητα των δόσεων στο δοσολογικό εύρος από 100 mg έως 500 mg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το προκλινικό προφίλ ασφαλείας του ακετυλοσαλικυλικού οξέος είναι καλά τεκμηριωμένο.

Οξεία τοξικότητα

Η οξεία λήψη δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος >10 g σε ενήλικες και >4 g σε παιδιά μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Συγκεντρώσεις σαλικυλικού οξέος στο πλάσμα από 300 – 350 µg/ml μπορεί να οδηγήσουν σε τοξικά συμπτώματα και συγκεντρώσεις από 400 – 500 µg/ml οδηγούν σε κωματώδεις έως θανατηφόρες καταστάσεις.

Χρόνια τοξικότητα

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ο κύριος μεταβολίτης του, το σαλικυλικό οξύ, έχουν τοπική ερεθιστική δράση στους βλεννογόνους.

Εφόσον υπάρχουν έλκη στο γαστρεντερικό σύστημα, η αυξημένη τάση για αιμάτωση δημιουργεί κίνδυνο αιμορραγίας.

Σε μελέτες σε ζώα, υψηλές δόσεις σαλικυλικών προκάλεσαν νεφρική βλάβη, αλλά όχι άλλες οργανικές αλλοιώσεις.

Μεταλλαξιγένεση – Καρκινογένεση

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει εκτενώς εξετασθεί *in vivo* και *in vitro* για μεταλλαξιγόνο δράση. Δεν έχει βρεθεί καμία ένδειξη δυνητικής μεταλλαξιόγону δράσης. Το ίδιο ισχύει για τις μελέτες καρκινογένεσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Τα σαλικυλικά έχουν επιδείξει τερατογόνο δράση σε μελέτες σε ζώα και σε έναν αριθμό διαφορετικών ειδών ζώων. Έχουν αναφερθεί διαταραχές στην εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου, εμβρυοτοξικές επιδράσεις και διαταραχές στην ικανότητα εκμάθησης στους απογόνους μετά από προγεννητική έκθεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη κονιοποιημένη
Άμυλο αραβοσίτου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 20 δισκία.

Τα δισκία είναι συσκευασμένα σε 2 κυψέλες των 10 δισκίων έκαστη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BAYER ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ
Αγησιλάου 6-8,
Μαρούσι 151 23, Αττική,
Ελλάδα
Τηλ.: 0030 210 61 87 500

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 20713/1-4-2008

Κύπρος: 019677

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Σεπτεμβρίου 1984 (ανανέωση)
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 1 Απριλίου 2008

Κύπρος:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Ιουνίου 2005
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Αυγούστου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα:

Κύπρος: