

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

ASPEGIC® INJECTIE 500

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie 500 mg/5 ml
acetylsalicylzuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Aspegic en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS ASPEGIC EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Aspegic injectie behoort tot de groep van prostagladinesynthetase remmers en heeft een pijnstillende, koortsverlagende en ontstekingsremmende werking en wordt gebruikt bij reumatische aandoeningen, spit, acuut en chronisch gewrichtsreuma, zenuwpijn en hoge koorts.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor het werkzame bestanddeel (acetylsalicylzuur) of salicylzuurverbindingen of voor andere soortgelijke pijnstillers (niet-hormonale ontstekingsremmende middelen) of voor één van de andere bestanddelen van Aspegic
- als u in het verleden een astma aanval heeft gekregen bij het gebruik van acetylsalicylzuur of andere niet-hormonale ontstekingsremmende middelen (NSAID's)
- als u een sterke toename van mestcellen heeft (mastocytose)
- als u maagpatiënt bent of als u bij eerder gebruik van acetylsalicylzuur maagpijn kreeg
- als u een verminderde leverfunctie heeft
- als u een ernstige nierfunctiestoornis heeft
- als u last heeft van een ernstig hartfalen
- als u bloedverdunnende middelen (antistollingsmiddelen) gebruikt
- als u snel last heeft van bloedingen of bloedstollingsproblemen heeft
- als u zwanger bent, vanaf de zesde maand tot de bevalling
- als u methotrexaat gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- als u een maag- of dunnedarmzweer heeft, of als u last heeft (gehad) van bloedverlies in het maagdarkanaal, of last heeft van een ontsteking in de maag (gastritis)
- als u astma heeft
- als uw nieren of lever niet goed meer werken

- als u ouder bent
- als u een hoge bloeddruk en/of hartfalen heeft.

Acetylsalicylzuur remt de bloedstolling, zelfs bij zeer lage doseringen. Er bestaat het risico op bloedingen tijdens operaties, zelfs kleine zoals bijvoorbeeld het trekken van tanden of kiezen. Informeer uw (tand)arts als u Aspegic gebruikt.

Licht de tandarts in dat u Aspegic gebruikt voordat hij tanden of kiezen gaat trekken.

Het bloedverlies tijdens de menstruatie kan iets toenemen. Verder kan de hevigheid en duur van de menstruatie toenemen.

Acetylsalicylzuur bevattende producten mogen bij kinderen die symptomen vertonen van griep of waterpokken alleen op advies van de arts en slechts dan worden toegediend wanneer andere maatregelen tekort schieten. Mocht er in het verloop van deze aandoeningen sprake zijn van langdurig overgeven, bewustzijnsverlaging of gedragsstoornissen, dan kan dit duiden op het syndroom van Reye, een zeer zeldzaam voorkomende, maar onder bepaalde omstandigheden levensgevaarlijke ziekte die onmiddellijk ingrijpen door een arts noodzakelijk maakt.

Tijdens het gebruik van acetylsalicylzuur kunnen maag-darmbloedingen optreden zonder dat de patiënt hiervoor een voorgeschiedenis heeft. Het risico is groter bij oudere patiënten en patiënten met een laag lichaamsgewicht. In geval van maag-darmbloedingen direct stoppen met het gebruik van acetylsalicylzuur.

Wees voorzichtig als u tegelijkertijd Aspegic en nicorandil (gebruikt om symptomen van hartziekte te voorkomen of te verlichten) gebruikt. U heeft mogelijk een verhoogd risico op ernstige complicaties, zoals maag- darmzweren, perforatie en bloeding.

Gebruik van alcohol verhoogt de kans op een maagbloeding. Voorzichtigheid met alcohol is daarom geboden bij patiënten die Aspegic gebruiken.

Als u lijdt aan een bepaalde stofwisselingsziekte (G6PD-deficiëntie) kan een hoge dosis acetylsalicylzuur leiden tot een snelle afbraak van rode bloedlichaampjes (hemolyse). De toediening van acetylsalicylzuur dient dan altijd onder medisch toezicht plaats te vinden.

Indien u Aspegic gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen, dient u te controleren of die andere geneesmiddelen geen acetylsalicylzuur bevatten om overdosering te voorkomen.

Regelmatig gebruik van pijnstillers, met name een combinatie van pijnstillers, kan leiden tot blijvende nierbeschadiging.

Het gebruik van acetylsalicylzuur wordt afgeraden tijdens het geven van borstvoeding (zie rubriek 4.6).

Wanneer u last krijgt van oorsuizen, duizeligheid of gehoorstoornissen, moet u direct stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel en meteen uw arts waarschuwen.

Toediening van acetylsalicylzuur aan kinderen jonger dan 1 maand mag uitsluitend op medisch voorschrift.

Na gebruik van acetylsalicylzuur is hoofdpijn als bijwerking waargenomen. In geval van langdurige toediening van pijnstillers in een hoge dosering, mag het optreden van hoofdpijn niet worden behandeld met een nog hogere dosering van de pijnstiller.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Voordat u met acetylsalicylzuur begint, informeer uw arts of apotheker over de middelen die u gebruikt. Als u regelmatig acetylsalicylzuur gebruikt, raadpleeg altijd uw arts of apotheker voordat u

dit gelijktijdig met andere geneesmiddelen gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Aspegic niet gelijktijdig gebruiken met:

- Bloedverdunnende middelen omdat de stollingstijd van het bloed langer kan worden.
- Methotrexaat (een middel toegepast bij kanker en reuma) in doseringen van 15 mg methotrexaat per week of meer.

Aspegic wordt ontraden samen met:

- Andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID's); omdat de kans op maag- en darmzweren toeneemt.
- Heparines en plaatjesaggregatieremmers (zoals clopidogrel en ticlopidine) door een verhoogd risico op bloedingen.
- Anti-jicht middelen zoals probenecide of benzbromaron omdat de werking van de jichtmiddelen verminderd kan worden.
- Bepaalde middelen die ontstekingsreacties onderdrukken (glucocorticosteroïden, bijvoorbeeld prednison) in verband met een verhoogd risico op bloedingen.
- Premetrexed (een middel bij de behandeling van longkanker) bij patiënten met een lichte tot matig gestoorde nierfunctie omdat de toxiciteit van Premetrexed kan toenemen.
- Levothyroxine (schildklierhormoon); omdat bij hoge dosering van Aspegic het niveau van het hormoon kan verlagen. Extra controles van de hormoonspiegels worden aangeraden.

Bij gelijktijdig gebruik met Aspegic zijn eventueel controles en een aanpassing van de dosis nodig:

- Middelen tegen diabetes; omdat er een te lage bloedsuikerspiegel kan optreden. Extra controles van de bloedsuikerspiegel zijn noodzakelijk.
- Antacida (maagzuurremmers op basis van magnesium, aluminium en calciumzouten) en actieve kool; omdat deze de uitscheiding van salicylzuur kunnen bevorderen, waardoor de werking van Aspegic minder wordt.
- Plaspillen en andere middelen die de bloeddruk verlagen (ACE-remmers); omdat het risico op verminderde werking van de nieren wordt vergroot en tevens kan de werking op de hoge bloeddruk verminderen.
- Methotrexaat omdat de toxiciteit (met name op het bloed) van methotrexaat kan toenemen.
- Corticosteroïden; omdat de kans op een maag/darm-bloeding toeneemt.
- Clopidogrel omdat het risico op bloedingen kan toenemen.
- Premetrexed bij patiënten met een normale nierfunctie omdat de toxiciteit van Premetrexed kan toenemen.
- Heparines, plaatjesaggregatieremmers, antistollingsmiddelen (middelen die gebruikt worden om bloedstolsels op te lossen) en andere geneesmiddelen met risico op bloeding, omdat het risico op bloedingen kan toenemen.
- Andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) omdat het risico op zweren en bloedingen van het maagdarmsstelsel toeneemt.
- Glucocorticosteroïden omdat het risico op bloedingen toeneemt.
- Specifieke serotonineheropnameremmers (SSRI's), zoals citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, wegens een verhoogd risico op bloedingen.
- Pentoxifylline (een middel dat gebruikt wordt bij bepaalde doorbloedingsstoornissen) omdat het risico op bloedingen toeneemt.
- Metamizol omdat het effect van acetylsalicylzuur (aspirine) op bloedstolling kan verminderen.
- Acetazolamide (een middel met vochtafdrijvend effect onder andere in de ogen en de nieren). Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik vanwege een verhoogd risico op verzuring van het bloed.
- Valproïnezuur (middel tegen manie en epilepsie) omdat het niveau van valproïnezuur kan toenemen.
- Varicella vaccin: het wordt niet aanbevolen om Aspegic toe te dienen aan patiënten die het varicella vaccin hebben gekregen tot zes weken na vaccinatie. Er zijn gevallen van het Reye syndroom voorgekomen na het gebruik van Aspegic tijdens varicella infecties.

- Tenofovir (middel tegen hiv, aids en hepatitis B) omdat het risico op nierproblemen kan toenemen.
- Nicorandil (gebruikt om symptomen van hartziekte te voorkomen of verlichten) omdat gelijktijdig gebruik met Aspegic het risico op ernstige complicaties, zoals maag- darmzweren, perforatie en bloeding, kan verhogen.

Waarop moet u letten met alcohol?

Gebruik van alcohol verhoogt de kans op een maagbloeding. Voorzichtigheid met alcohol is daarom geboden bij patiënten die Aspegic gebruiken.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Het gebruik van acetylsalicylzuur in de zwangerschap bij de mens kan schadelijk zijn voor de vrucht. Tijdens de eerste 24 weken van de zwangerschap uitsluitend gebruiken na overleg met uw arts.

Indien acetylsalicylzuur wordt gebruikt tijdens de eerste 24 weken van de zwangerschap, moet de dosering zo laag en zo kort mogelijk worden.

Niet gebruiken vanaf week 25 van de zwangerschap.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Borstvoeding:

Acetylsalicylzuur gaat over in de moedermelk.

Gebruik tijdens de periode van borstvoeding wordt ontraden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Aspegic heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is:

Volwassenen: 1 tot 2 flacons per keer. Aspegic kan na het volledig oplossen, met behulp van de ampul water, diep in de spier of in de ader ingespoten worden.

Bij zeer hevige pijn wordt aanbevolen om 2 flacons opgelost in 2 ampullen water tegelijk in de ader in te spuiten.

Gebruik bij kinderen

Kinderen: 5 tot 25 mg/kg lichaamsgewicht per etmaal, uitgedrukt als acetylsalicylzuur

Heeft u te veel van dit middel gebruikt ?

Bij ouderen en vooral bij jonge kinderen dient men bedacht te zijn op vergiftigingen die dodelijk kunnen verlopen. De volgende verschijnselen kunnen optreden bij overdosering: oorsuizen, gehoorverlies, hoofdpijn, duizeligheid en te laag suikergehalte in het bloed gepaard gaande met hongergevoel, zweten, duizeligheid, hartkloppingen (hypoglycemie).

Indien bovenstaande symptomen zich voordoen, dient u zo snel mogelijk naar de spoedeisende hulp van een ziekenhuis te gaan.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Wanneer u plotseling stopt met het gebruik van dit geneesmiddel kunnen de verschijnselen die voor het begin van de behandeling bestonden weer optreden.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelaandoeningen

Niet bekend:

Aandoeningen gekenmerkt door bloedingen (neusbloeding, tandvleesbloeding, bloeduitstorting in de huid) door verlenging van de bloedingstijd. Bloedingen in de schedel en maagdarmbloedingen kunnen voorkomen. Bloedingen in de schedel kunnen dodelijk zijn in het bijzonder indien dit geneesmiddel wordt gebruikt door ouderen.

Uitdroging.

Vermindering van cellen in het bloed (pancytopenie, bicytopenie), zeer ernstige bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose), bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie, leukopenie) en verminderde hoeveelheid bloedplaatjes in het bloed gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie) komen voor.

Bloedarmoede door tekort aan rode bloedlichaampjes (aplastische anemie).

Uitval van de aanmaak van bloedcellen (beenmergfalen).

Als u lijdt aan een bepaalde stofwisselingsziekte (G6PD-deficiëntie) kan acetylsalicylzuur leiden tot een snelle afbraak van rode bloedlichaampjes (hemolytische anemie).

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties, astma, plotseling optredende vochtophoping van keel (angio-oedeem), huid en gewrichten en shock ten gevolge van anafylactische reactie op een bepaalde stof.

Psychische aandoeningen

Zelden:

Verwardheid.

Niet bekend:

Agitatie.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend:

Hoofdpijn, duizeligheid, gevoel van gehoorverlies, tintelingen, die meestal een teken zijn van overdosering.

Oogaandoeningen

Gezichtsstoornissen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Gevoel van gehoorverlies, oorsuizen. Dit zijn in het algemeen tekenen van overdosering.

Hartaandoeningen

Niet bekend:

Versnelde hartslag, vochtopenhoping (oedeem), hoge bloeddruk en hartfalen.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend:

Ontsteking van kleine bloedvatjes (vasculitis).

Ademhalingsstelsel- en borstkasaandoeningen

Astma en versnelde ademhaling vooral bij jonge kinderen. Longoedeem.

Maagdarmkanaalaandoeningen

Soms:

Buikpijn, bloedverlies in het maagdarmkanaal welke kan leiden tot bloedarmoede, bloedbraken, zwarte ontlasting, maagdarmsweer en ontstaan van een gat in maag of darm. Deze kunnen optreden bij elke dosis acetylsalicylzuur.

Niet bekend:

Acute ontsteking van de alvleesklier vanwege een overgevoeligheidsreactie op acetylsalicylzuur.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden:

Syndroom van Reye (ernstige ziekte met overgeven, verwardheid en gedragsstoornissen).

Niet bekend:

Verhoging van leverenzymen en beschadiging van de lever, chronische leverontsteking.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Netelroos, huiduitslag (waaronder als allergische reactie door het gebruik van het geneesmiddel), benauwdheid.

Niet bekend:

Rode of parsee puntvormige huidbloeding (Henoch-Schönlein purpura).

Nier- en urinewegaandoeningen

Nierafwijkingen in zeldzame gevallen.

Niet bekend:

Nierfalen (nieren werken niet meer goed).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend:

Bloed in sperma (hematospermie).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen

Pijn en lokale huidreacties op de plaats van de injectie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Bewaren beneden 25°C. Niet invriezen. Bewaren in de originele verpakking.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

De gereed gemaakte oplossing dient direct te worden gebruikt en mag niet worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na "EXP:" en op de doos na "niet te gebruiken na:". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is acetylsalicylzuur
- De andere stof is: glycine
- Het oplosmiddel is water voor injecties

Hoe ziet Aspegic er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

6 glazen injectieflacons met poeder bevattende 900 mg lysine-acetylsalicylzuur, overeenkomend met 500 mg acetylsalicylzuur en 6 glazen ampullen met 5 ml water voor injecties.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Kampenringweg 45 E

2803 PE Gouda

Tel: 0182 557 755

Fabrikant

Delpharm Dijon

6 Boulevard de l'Europe

21800 - Quetigny

Frankrijk

Aspegic injectie 500 mg is in het register ingeschreven onder: RVG 06305

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in december 2016.

←-----

De volgende informatie is bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ASPEGIC® INJECTIE 500, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie 500 mg/5 ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per flacon poeder: lysine-acetylsalicylaat 900 mg overeenkomend met acetylsalicylzuur 500 mg.

Per ampul: 5 ml water voor injectie.

Hulpstof(fen): voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Voor intramusculair en intraveneus gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Reumatische aandoeningen, lumbago, acuut en chronisch gewrichtsreuma, neuralgie, hyperthermie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 1 à 2 flacons per keer, diep intramusculair of intraveneus; deze dosis kan tot viermaal per 24 uur toegediend worden.

Bij zeer hevige pijnen wordt aangeraden Aspegic injectie 500 intraveneus toe te dienen en wel 2 flacons tegelijk, opgelost in 10 ml water voor injectie.

Kinderen: 5 tot 25 mg/kg lichaamsgewicht per etmaal, uitgedrukt in acetylsalicylzuur.

Wijze van toediening

Onmiddellijk voor het gebruik wordt de inhoud van een flacon opgelost in 5 ml water voor injectie.

Inspuiten na volledige oplossing van het poeder.

Uitsluitend heldere, kristalvrije en kleurloze oplossingen gebruiken.

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur, voor de hulpstof(fen) of voor andere niet-steroidale ontstekingsremmende middelen (NSAID's) (kruisovergevoeligheid).
- Een voorgeschiedenis van astma veroorzaakt door toediening van salicylaten of stoffen met een vergelijkbare werking, met name niet-steroidale ontstekingsremmende middelen (NSAID's).
- Patiënten met een reeds bestaande mastocytosis, waarbij het gebruik van acetylsalicylzuur kan leiden tot ernstige overgevoeligheidsreacties.

- Maagpatiënten en bij patiënten die bij eerder gebruik maagpijn kregen.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik.
- Actief, of eerder herhaaldelijk optredende maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).
- Hemorragische diathese.
- Gelijktijdig gebruik van antistollingsmiddelen, indien acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire of analgetische of antipyretische doseringen wordt toegediend en bij patiënten met maag-darmzweren in de anamnese (zie rubriek 4.5).
- Het gelijktijdig gebruik van meer dan 15 mg/week methotrexaat indien acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire of analgetische of antipyretische doseringen wordt toegediend (zie rubriek 4.5).
- Vanaf het derde trimester (na 24 weken) van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik van alcohol verhoogt de kans op een maagbloeding. Voorzichtigheid met alcohol is daarom geboden bij patiënten die acetylsalicylzuur gebruiken (zie rubriek 4.5).

De dosering moet zo worden gekozen dat verschijnselen van salicylisme zoals oorsuizingen, misselijkheid, braken, zweten en doofheid, worden vermeden.

Indien gebruik wordt gemaakt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2 en cardiovasculaire en gastro-intestinale risico's hieronder).

In geval van gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen dient te worden gecontroleerd dat de andere geneesmiddelen geen acetylsalicylzuur bevatten om overdosering te voorkomen.

Bij kinderen en adolescenten met symptomen van virale infecties (met name varicella en griepachtige episodes) die acetylsalicylzuur gebruikten, is melding gemaakt van het optreden van het zeer zeldzame en levensbedreigende syndroom van Reye. Acetylsalicylzuur dient in deze situatie dan ook alleen aan kinderen en adolescenten te worden toegediend op medisch advies en als alle andere maatregelen hebben gefaald. In geval van aanhoudend braken, bewustzijnsverlagingen of abnormaal gedrag dient de behandeling met acetylsalicylzuur te worden gestaakt.

Toediening van acetylsalicylzuur aan kinderen jonger dan 1 maand is alleen gerechtvaardigd in specifieke situaties en op medisch voorschrift.

In geval van langdurige toediening van analgetica in een hoge dosering mag het optreden van hoofdpijn niet worden behandeld met een hogere dosering.

Het regelmatige gebruik van analgetica, met name een combinatie van analgetica, kan leiden tot blijvende nierbeschadigingen met een risico op nierinsufficiëntie.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met milde of matige leverfunctiestoornissen.

Bij sommige ernstige vormen van G6PD-deficiëntie kunnen hoge doses acetylsalicylzuur hemolyse veroorzaken. In geval van G6PD-deficiëntie moet acetylsalicylzuur onder medisch toezicht worden toegediend.

Extra controle van de behandeling is vereist in de volgende gevallen:

- bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera in de maag en twaalfvingerige darm, gastro-intestinale bloedingen of in geval van gastritis
- bij patiënten met nierinsufficiëntie
- bij patiënten met leverinsufficiëntie
- bij patiënten met astma: bij sommige patiënten kan het optreden van astma-aanvallen samenhangen met een allergie voor niet-steroïdale ontstekingsremmers of acetylsalicylzuur; in dat geval is dit geneesmiddel gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3)
- bij patiënten met metrorragie of menorrhagie (risico op toename van de hevigheid en duur van de menstruatie)

Op elk moment van de behandeling kunnen er gastro-intestinale bloedingen of ulcera/perforaties optreden zonder dat daar van tevoren aanwijzingen voor zijn of de patiënt hiervan een voorgeschiedenis heeft. Het relatieve risico hierop is groter bij oudere patiënten, patiënten met een laag lichaamsgewicht en patiënten die behandeld worden met anticoagulantia, trombocytenaggregatieremmers of nicorandil (zie rubriek 4.5). In geval van gastro-intestinale bloedingen dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.

In verband met het remmende effect van acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, dat zelfs bij zeer lage doseringen optreedt en meerdere dagen aanhoudt, dient de patiënt te worden gewaarschuwd voor het risico op bloedingen in geval van chirurgische ingrepen, zelfs kleine (bijvoorbeeld tandextractie).

Gelijktijdig behandeling met levothyroxine moet vermeden worden. Indien gecombineerd gebruik klinisch noodzakelijk is, dan dienen de schildklier hormoon spiegels gecontroleerd te worden (zie rubriek 4.5)

In analgetische of antipyretische doseringen remt acetylsalicylzuur de uitscheiding van urinezuur; in doseringen zoals toegepast in de reumatologie (ontstekingsremmende doses) heeft acetylsalicylzuur een uricosurisch effect.

Bij hoge doseringen zoals toegepast in de reumatologie (ontstekingsremmende doseringen) dienen patiënten te worden gecontroleerd op het mogelijk optreden van verschijnselen van een overdosis. In geval van een zoemend geluid in de oren, verminderd gehoor of duizeligheid dient de behandeling opnieuw te worden beoordeeld. Bij kinderen wordt aanbevolen om te controleren op salicylisme, met name aan het begin van de behandeling.

Het gebruik van dit geneesmiddel wordt niet aangeraden tijdens het geven van borstvoeding (zie rubriek 4.6).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie en/of hartfalen in de anamnese omdat vochtretentie en oedeemvorming zijn gemeld in samenhang met NSAID therapie.

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAIDs.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van sommige NSAIDs (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik) geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in de arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico hierop uit te sluiten voor lysine-acetylsalicylaat.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen, vastgestelde ischemische hartziekte, perifere ziekte van de arteriën, en/of cerebrovasculaire ziekte dienen alleen behandeld te worden met lysine-acetylsalicylaat na zorgvuldige overweging. Dezelfde overweging dient gemaakt te worden voordat een langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verschillende stoffen veroorzaken interacties als gevolg van hun trombocytenuitremmende eigenschappen:

abciximab, acetylsalicylzuur, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost en iloprost trometamol, ticlopidine en tirofiban.

Het risico op bloedingen neemt toe door het gelijktijdige gebruik van meerdere trombocytenuitremmers of andere geneesmiddelen met risico op bloeding zoals heparine of soortgelijke moleculen, orale anticoagulantia of andere trombolitica. Om deze reden dienen regelmatig klinische controles uitgevoerd te worden.

Niet gelijktijdig gebruiken met:

- Methotrexaat in een dosering van meer dan 15 mg/week in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische of antipyretische dosering: toename van de toxiciteit van methotrexaat, met name de hematologische toxiciteit (als gevolg van de verminderde nierklaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur).
- Orale anticoagulantia in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische of antipyretische dosering en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera in de maag en twaalfvingerige darm: toename van het risico op bloedingen.

Gelijktijdig gebruik afgeraden:

- Orale anticoagulantia in combinatie met acetylsalicylzuur in een analgetische of antipyretische dosering en bij patiënten die geen voorgeschiedenis van ulcera in de maag en twaalfvingerige darm hebben: toename van het risico op bloedingen.
- Orale anticoagulantia in combinatie met acetylsalicylzuur in een dosering voor de remming van de trombocytenuitremming en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcera in de maag en twaalfvingerige darm: toename van het risico op bloedingen.
- Andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische of antipyretische dosering: toename van het risico op ulcera en bloedingen in het maag-darmstelsel.
- Laag moleculair gewicht heparines (en soortgelijke moleculen) en ongefractioneerde heparines in een curatieve dosering, of bij oudere patiënten (>65 jaar), ongeacht de dosering heparine, in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische of antipyretische dosering: toename van het risico op bloedingen (remming van de trombocytenuitremming en aantasting van de slijmvliezen van maag en twaalfvingerige darm door acetylsalicylzuur). In dit geval dient een ander ontstekingsremmend geneesmiddel of een ander analgeticum of antipyreticum te worden gebruikt.
- Clopidogrel (met uitzondering van de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): toename van het risico op bloedingen. Indien gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt aangeraden de patiënt klinisch te controleren.
- Uricosurica (benzbromaron, probenecide): vermindering van het uricosurische effect als gevolg van de competitie voor de eliminatie van urinezuur in de niertubuli.
- Ticlopidine: toename van het risico op bloedingen. Indien gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische controle aangeraden.
- Glucocorticoïden (met uitzondering van cortisolvervangende middelen) in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering: toename van het risico op bloedingen.

- Pemetrexed bij patiënten met licht tot matig nierfalen (creatinineklaring tussen 45 en 80 ml/min): toename van het risico op toxiciteit van pemetrexed (als gevolg van een verminderde nierklaring van pemetrexed door acetylsalicylzuur) in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering.
- Levothyroxine: salicylaten, vooral bij een dosering hoger dan 2,0 g/dag, kunnen de binding van schildklierhormonen aan transporteiwitten remmen, wat kan leiden tot een initiële tijdelijke toename van vrij schildklierhormoon, gevolgd door een algemene afname van de totale schildklier-hormoonspiegels. Schildklier-hormoonspiegels dienen gecontroleerd te worden. (zie rubriek 4.4.)

Bij gelijktijdig gebruik zijn voorzorgsmaatregelen zoals controles en dosisaanpassingen geboden:

- Antidiabetica (insulines, sulfonylureumderivaten zoals glibenclamide, chloorpropamide): verhoging van het hypoglykemisch effect door hoge doses acetylsalicylzuur en verdringing van sulfonylureumderivaten van de binding aan plasma eiwit). Waarschuw de patiënt om de zelfcontroles op de bloedsuikerspiegel te verhogen.
- Diuretica, angiotensine-converterende enzymremmers (ACE) en angiotensine II-receptorantagonisten in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische of antipyretische dosering: bij uitgedroogde patiënten kan acuut nierfalen optreden als gevolg van een afgenomen glomerulaire filtratiesnelheid veroorzaakt door een afgenomen synthese van renale prostaglandinen. Bovendien kan het bloeddrukverlagende effect afnemen. Zorg ervoor dat de patiënt voldoende vocht binnenkrijgt en de nierfunctie aan het begin van de behandeling wordt gecontroleerd.
- Methotrexaat in doses ≤ 15 mg/week in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering of analgetische en antipyretische dosering: toename van de toxiciteit van methotrexaat, met name de hematologische toxiciteit (als gevolg van de verminderde nierklaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur). De bloedwaarden dienen in de eerste weken van de gelijktijdige toediening wekelijks te worden gecontroleerd. Zorgvuldige controle is vereist bij patiënten met nierfalen (zelfs als dit mild is) en bij oudere patiënten.
- Methotrexaat in doses van meer dan 15 mg in combinatie met acetylsalicylzuur in een dosering voor trombocytenuitremming: toename van de toxiciteit van methotrexaat, met name de hematologische toxiciteit (als gevolg van de verminderde nierklaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur). De bloedwaarden dienen in de eerste weken van de gelijktijdige toediening wekelijks te worden gecontroleerd. Zorgvuldige controle is vereist bij patiënten met nierfalen (zelfs als dit mild is) en bij oudere patiënten.
- Clopidogrel (bij de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): toename van het risico op bloedingen. Klinische controle wordt aangeraden.
- Gastro-intestinale topische middelen, antacida en kool: toename van de renale excretie van acetylsalicylzuur als gevolg van de alkalisering van urine. Het wordt aanbevolen om gastro-intestinale topische middelen en antacida ten minste twee uur voor of na acetylsalicylzuur in te nemen.
- Pemetrexed bij patiënten met een normale nierfunctie: toename van het risico op toxiciteit van pemetrexed (als gevolg van een verminderde nierklaring van pemetrexed door acetylsalicylzuur) in combinatie met acetylsalicylzuur in een ontstekingsremmende dosering. De nierfunctie dient te worden gecontroleerd.
- Laag moleculair gewicht heparines (en soortgelijke moleculen) en ongefractioneerde heparines in preventieve doseringen bij patiënten jonger dan 65 jaar: gelijktijdige toediening die effect heeft op verschillende mechanismen van de hemostase leidt tot een toegenomen risico op bloedingen. Daarom moet bij gelijktijdige toediening van een preventieve dosering heparine (of soortgelijke moleculen) en acetylsalicylzuur aan patiënten jonger dan 65 jaar, ongeacht de dosis, altijd klinische controle worden uitgevoerd, en indien nodig ook laboratoriumcontrole.
- Laag moleculair gewicht heparines (en soortgelijke moleculen) en ongefractioneerde heparines in curatieve doseringen of bij oudere patiënten (>65 jaar), ongeacht de dosis heparine, in combinatie met acetylsalicylzuur in een dosering toegepast voor de remming van de trombocytenuitremming: toename van het risico op bloedingen (remming van de

trombocytenaggregatie en aantasting van de slijmvliezen van maag en twaalfvingerige darm door acetylsalicylzuur).

- Trombolytica: toename van het risico op bloedingen.
- Orale anticoagulantia in combinatie met een dosering acetylsalicylzuur toegepast voor de remming van trombocytenaggregatie: toename van het risico op bloedingen.
- Andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) in combinatie met acetylsalicylzuur in een dosering toegepast voor de remming van de trombocytenaggregatie: toename van het risico op ulcera en bloedingen in het maagdarmsstelsel.
- Glucocorticoiden (met uitzondering van cortisolvervangende middelen) in combinatie met acetylsalicylzuur in analgetische en antipyretische doseringen: toename van het risico op bloedingen.
- Specifieke serotonineheropnameremmer (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline): toename van het risico op bloedingen.
- Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van een lage dosis aspirine op de trombocytenaggregatie remt indien beide geneesmiddelen gelijktijdig gebruikt worden (zie rubriek 5.1). De beperkingen van deze gegevens en de onzekerheden met betrekking tot extrapolatie van *ex vivo*-gegevens naar de klinische situatie suggereren echter dat er geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken voor regelmatig gebruik van ibuprofen, en dat er waarschijnlijk geen klinisch relevant effect optreedt bij incidenteel gebruik van ibuprofen.
- Pentoxifylline: verhoogd risico op bloedingen. Verhoog het klinisch toezicht en controleer frequenter de bloedingstijd.
- Metamizol kan het effect van acetylsalicylzuur (aspirine) op bloedplaatjesaggregatie verminderen.
- Acetazolamide: voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik vanwege een verhoogd risico op metabole acidose.
- Valproïnezuur: gelijktijdig toediening van salicylaten en valproïnezuur kan leiden tot verminderde eiwitbinding van valproïnezuur en remming van het valproïnezuur-metabolisme, wat kan resulteren in verhoogde serum-niveaus van totaal en vrij valproïnezuur.
- Varicella vaccin: het wordt aanbevolen om geen acetylsalicylzuur toe te dienen aan patiënten die het varicella vaccin hebben gekregen tot zes weken na vaccinatie. Er zijn gevallen van het Reye syndroom voorgekomen na het gebruik van acetylsalicylzuur tijdens varicella infecties.
- Tenofovir: gelijktijdige toediening van tenofovir-disoproxil-fumaraat en NSAID's (inclusief acetylsalicylzuur) kan het risico van nierfalen verhogen.
- Gebruik van alcohol verhoogt de kans op een maagbloeding. Voorzichtigheid met alcohol is daarom geboden bij patiënten die acetylsalicylzuur gebruiken (zie rubriek 4.4).
- Nicorandil: bij patiënten die gelijktijdig nicorandil en NSAID's met inbegrip van acetylsalicylzuur en lysine-acetylsalicylaat gebruiken, is er een verhoogd risico op ernstige complicaties, zoals gastro-intestinale ulcera, perforatie en bloeding (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lage doseringen (tot maximaal 100 mg per dag):

Klinische studies hebben uitgewezen dat doseringen tot 100 mg per dag voor zeer beperkte verloskundige toepassing onder specialistische controle veilig blijken.

Doseringen van 100 – 500 mg per dag:

Er is onvoldoende klinische ervaring wat betreft het gebruik van doseringen boven 100 mg per dag tot een maximum van 500 mg per dag. De aanbevelingen hieronder voor doseringen van 500 mg per dag en hoger, gelden daarom ook voor dit doseringsbereik.

Doseringen van 500 mg per dag en hoger:

Remming van prostaglandine synthese kan de zwangerschap en/of embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op

miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandine synthese remmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformaties werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1.5%. Het risico lijkt toe te nemen met de dosering en de duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine synthese remmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine synthese remmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet acetylsalicylzuur niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als acetylsalicylzuur wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandine synthese remmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie).
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot een renaal falen met oligo-hydroamniose.

Bij de moeder en neonaat aan het eind van de zwangerschap:

- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen.
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ten gevolge hiervan is acetylsalicylzuur in doseringen van 100 mg per dag of hoger gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Salicylaten en de metabolieten daarvan gaan over in de moedermelk.

Daarom wordt niet aanbevolen om acetylsalicylzuur tijdens de borstvoeding te geven. (zie rubriek 4.4)

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

Aspegic heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

- Hemorragische syndromen (epitaxis, tandvleesbloedingen, purpura, enzovoort) met een toename van de bloedingstijd.*
- Hemolytische anemie bij patiënten met G6PD-deficiëntie (zie rubriek 4.4).
- Intracraniale en gastro-intestinale bloedingen kunnen optreden, deze kunnen fataal zijn (zie rubriek 4.4).
- Pancytopenie, bicytopenie, aplastische anemie, beenmergfalen, agranulocytose, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie.
- Verstoring van het zuur/base-evenwicht, dehydratie

Immuunsysteemaandoeningen

- Overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties, astma, angio-oedeem.

Psychische stoornissen

- Agitatie, verwardheid.

Zenuwstelselaandoeningen

- Hoofdpijn, duizeligheid, gevoel van gehoorverlies, tinnitus kunnen voorkomen en zijn in het algemeen tekenen van overdosering.
- Paresthesie.

Oogaandoeningen

- Visusstoornissen.
- Papiloedeem.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

- Gevoel van gehoorverlies en oorsuizen.

Hartaandoeningen

- Tachycardie.
- Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gemeld in samenhang met behandeling met NSAID's.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend

- Vasculitis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

- Astma.
- Hyperventilatie in het bijzonder bij jonge kinderen.
- Niet-cardiogeen longoedeem bij chronisch gebruik en in de context van een overgevoeligheid reactie op acetylsalicylzuur.

Maagdarmstelselaandoeningen

- De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen (haematemesis, melena etc.) resulterend in bloedarmoede door ijzeregebrek, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie rubriek 4.4). Het bloedingsrisico is dosisafhankelijk. Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen. Deze reacties kunnen gepaard gaan met of zonder bloedingen en kunnen optreden bij elke dosis acetylsalicylzuur alsmede bij patiënten met of zonder gastro-intestinale bijwerkingen in de anamnese.
- Het risico op buikpijn en maagdarmsweer zijn flink gereduceerd bij het gebruik van Aspegic door de toedieningsweg.

Niet bekend:

- Acute pancreatitis vanwege een overgevoeligheidsreactie op acetylsalicylzuur.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden:

- Syndroom van Reye (zie rubriek 4.4).

Niet bekend:

- Verhoging van leverenzymen, leverbeschadiging, voornamelijk hepatocellulair, chronische hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

- Urticaria, huidreacties, anafylactische reacties, Quinke oedeem.
- Geneesmiddeleneruptie.

Niet bekend:

- Henoch-Schönlein purpura.

Nier- en urinewegaandoeningen

- In zeldzame gevallen nefropathie met papilnecrose.

Niet bekend:

- Nierfalen.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend:

- Hematospermie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Met de mogelijkheid van een acute salicylaatvergiftiging moet rekening worden gehouden.
- Pijn en lokale huidreacties op de toedieningsplek.

* Deze werking blijft 4 tot 8 dagen na het staken van acetylsalicylzuur bestaan. Dit kan leiden tot de kans op bloedingen gedurende operaties.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij ouderen en vooral bij jonge kinderen (therapeutische overdosering of, frequenter, onopzettelijke vergiftigingen) moet men bedacht zijn op intoxicaties die ernstige hypoglykemie kunnen veroorzaken en dodelijk kunnen zijn.

Symptomen:

- Matige intoxicatie: oorsuizen, indruk van gehoorverlies, hoofdpijn, en vertigo zijn tekenen van overdosering en deze kunnen verminderd worden door een dosisverlaging.
- Ernstige intoxicatie: koorts, hyperventilatie, ketose, respiratoire alkalose, metabole acidose, coma, cardiovasculaire shock, respiratoire insufficiëntie, ernstige hypoglykemie, niet-cardiogeen longoedeem. Bij kinderen kan een enkele dosis van 100 mg/kg dodelijk zijn.

Behandeling bij spoedgevallen :

- Onmiddellijke opname in een gespecialiseerd ziekenhuis
- Darmdecontaminatie en toedienen actieve kool
- Controle van het zuur/base evenwicht
- Bereiken van een alkalische diurese, met een urine-pH tussen 7,5 en 8
- mogelijkheid van hemodialyse bij ernstige intoxicaties
- Symptomatische behandeling

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: zenuwstelsel, andere analgetica en antipyretica,
ATC-code: N02BA01

Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en antiflogistische eigenschappen. Het remt bovendien de trombocytenuitstrooming. Dit effect wordt teweeggebracht via de irreversibele remming van het enzym cyclo-oxygenase in de trombocyt waardoor productie van de tromboxaan A₂, een stimulator van de plaatjes aggregatie en een vasoconstrictieve stof, geremd wordt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Maximale spiegels van actieve metabool salicylzuur werden snel bereikt na intraveneuze toediening van de precursor acetylsalicylzuur (220 mg/l, gemeten 15 minuten na de injectie van 1 gram acetylsalicylzuur) en na een IM injectie (110 mg/l, gemeten 15 minuten na de injectie van 1 gram acetylsalicylzuur). Salicylzuur plasma spiegels bleven lang constant na injectie (120 mg/l na 6 uur).

Verdeling:

Het verdelingsvolume van acetylsalicylzuur bedraagt ca. 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste omzettingproduct uit acetylsalicylzuur gevormde anti-inflammatoir werkzame salicylzuur is voor meer dan 90 % aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, gebonden. Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in de moedermelk.

Biotransformatie:

Acetylsalicylzuur wordt primair door hydrolyse omgezet in salicylzuur. Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en sporen gentisinezuur.

De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort, ca. 15-20 minuten. Bij hogere therapeutische doses wordt de omzettingcapaciteit van salicylzuur reeds overschreden en is de farmacokinetiek niet-lineair. Dit resulteert in een verlenging van de schijnbare eliminatiehalfwaardetijd van salicylzuur: van enige uren tot ca. een etmaal.

Uitscheiding:

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Hoge doseringen van acetylsalicylzuur in knaagdieren veroorzaakt een verhoogde incidentie van aangeboren malformaties, inclusief cardiovasculaire afwijkingen, schedel afwijkingen en neuraalbuis afwijkingen. Tevens is er een verhoogde pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit waargenomen. Verder geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor injectie:

Glycine (E640)

Oplosmiddel:

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Het mengen van Aspegic voor injectie in dezelfde spuit met andere geneesmiddelen voor injectie moet voorkomen worden.

6.3 Houdbaarheid

Poeder voor injectie: 5 jaar.

Oplosmiddel: 5 jaar.

De gereed gemaakte oplossing dient direct te worden gebruikt en mag niet worden bewaard.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Poeder voor injectie: Bewaren beneden 25°C. Niet invriezen. Bewaren in de originele verpakking.
Oplosmiddel: Bewaren beneden 25°C.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

6 injectieflacons (glas type III, bromobutyl rubber voor de stopper) met 900 mg lysine-acetylsalicylaat (overeenkomend met 500 mg acetylsalicylzuur) en 6 ampullen (glas type I) met 5 ml water voor injectie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 06305

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

28 april 1976

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 4.5: 29 december 2016.