

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Disperin 500 mg tabletit

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. Voidaan käyttää akuutin sydäninfarktin ensiapuna.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Eri syistä johtuvissa särky- ja kuumetiloissa 500–1 000 mg 2–3 kertaa päivässä. Reumaattisissa tulehdussairauksissa annostus on yksilöllinen, tavallisimmin 3 000–5 000 mg/vrk jaettuna 3–4 annokseen.

Akuutti sydäninfarkti: aloitusannos 250–500 mg annetaan heti, kun epäillään sydäninfarktia. Ylläpitoannos on 100 mg/vrk, ja sen kesto pitää arvioida uusiutuvan sydäninfarktin eston tarpeen mukaan.

Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

Pediatriset potilaat

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

Muissa indikaatioissa:

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

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

kuumelääkkeeksi lapsille ja nuorille.

Maksan vajaatoiminta

Disperin-valmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Valmistetta on käytettävä erityistä varovaisuutta noudattaen potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.4)

Munuaisten vajaatoiminta

Disperin-valmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Valmistetta on käytettävä erityistä varovaisuutta noudattaen potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, koska asetyylisalisyylihapo voi lisätä munuaisten toiminnan heikkenemistä ja akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Tabletit otetaan suun kautta runsaan nestemäärän kera.

Akuutin sydäninfarktin hoidossa ensimmäinen tabletti on purtava rikki ennen nielemistä, jolloin asetyylisalisyylihapon imeytyminen nopeutuu.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys asetyylisalisyylihapolle, muille tulehduskipulääkkeille (salisylaateille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. myös kohta 4.4)
- salisylaattien tai muiden samalla tavalla vaikuttavien lääkkeiden (esim. tulehduskipulääkkeiden) aiemmin aiheuttama astma
- aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava
- vuototaipumus, esimerkiksi hemofilian tai trombosytopenian vuoksi
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusfiltraatio alle 30 ml/min)
- vaikea maksan vajaatoiminta
- vaikea sydämen vajaatoiminta
- käyttö yhdessä metotreksaatin kanssa, jos annos on 15 mg viikossa tai enemmän (ks. kohta 4.5)
- yli 100 mg ylittävät vuorokausiannokset raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Asetyyylisalisyylihapo on käytettävä varoen potilaille, joilla on kroonisia tai toistuvia maha- ja pohjukaissuolihaavoja tai jos on tiedossa, että potilaalla on ollut ruoansulatuskanavan verenvuoto.

Asetyyylisalisyylihapo saattaa laukaista bronkospasmin ja astma-kohtauksen tai muun yliherkkyysreaktion. Yliherkkyyttä asetyylisalisyylihapolle esiintyy n. 20 %:lla aikuispotilaista. Kuitenkin kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä esiintyy vain n. 4 %:lla. Potilaat, joilla on keuhkoastma, keuhkohtaumatauti tai muu krooninen ahtauttava keuhkosairaus, heinänuha tai nenäpolyyppeja tai jotka saavat yliherkkyysoireita (esim. yliherkkyysihottumaa, kutinaa tai nokkosrokkoa) muista aineista, ovat erityisen alttiita näille reaktioille (ks. myös kohta 4.8). Risti-allergiaa saattaa esiintyä kaikkien prostaglandiinisynteesiä estävien tulehduskipulääkkeiden kanssa.

Munuaisten vajaatoiminnan tai heikentyneen verenkierron yhteydessä (esim. munuaisten verenkiertosaireus, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, nestevajaus, suuri leikkaus, sepsis tai vakavat verenvuodot) käytössä on noudatettava varovaisuutta, sillä asetyylisalisyylihapo saattaa lisätä edelleen munuaisten toiminnanvajakuksen ja akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä.

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.

Maksan ja sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla turvotustaipumus voi lisääntyä, minkä vuoksi asetyylisalisyylihappoa on käytettävä varoen.

Korkea ikä altistaa ruoansulatuskanavaan kohdistuville haittavaikutuksille.

Asetyylisalisyylihapo lisää vuotoriskiä, mikä on otettava huomioon kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä (koskee myös pienkirurgisia toimenpiteitä, kuten hampaanpoisto). Verihiutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus kestää usean päivän ajan asetyylisalisyylihapon käytön jälkeen. Päätöksen hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä on perustuttava 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 riskiä (ks. myös kohta 4.5).

Vakavaa glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosta (G6PD) sairastavilla potilailla asetyylisalisyylihapo voi aiheuttaa hemolyysejä ja hemolyyttistä anemiaa. Riskitekijöitä ovat mm. suuret asetyylisalisyylihapoannokset, kuume ja akuutti tulehdus.

Asetyylisalisyylihapon käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä, eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Asetyylisalisyylihappohoidon lopettamista on harkittava naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa (ks. kohta 4.6).

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

Pediatriset potilaat

Asetyylisalisyylihapovalmisteita ei suositella lapsille eikä nuorille kuumeisten tai kuumeettomien virusinfektioiden hoitoon ilman lääkärin määräystä, koska ne saattavat lisätä Reyen oireyhtymän riskiä, erityisesti influenssa A:n, influenssa B:n ja vesirokon yhteydessä. Syy-yhteys ei kuitenkaan ole kiistaton. Reyen oireyhtymä on harvinainen, mutta jopa hengenvaarallinen tila, joka on hoidettava heti. Oireisiin kuuluvat akuutti enkefalopatia ja maksan toimintahäiriöt; ensioireena mm. pitkään kestävä oksentelua.

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

Vasta-aiheiset yhteisvaikutukset

Yhdessä metotreksaatin kanssa, jos metotreksaatin annos on 15 mg viikossa tai enemmän: Metotreksaatin aiheuttama hematologinen toksisuus suurenee (tulehduskipuläkkeet vähentävät metotreksaatin poistumista munuaisteitse ja salisylaatti vähentää metotreksaatin kiinnittymistä plasman proteiineihin) (ks. kohta 4.3).

Yhteisvaikutukset, joihin liittyy varoitus, tai yhteiskäyttöön liittyy varoituksia

Antikoagulantit, trombolyytit, muut verihiutaleiden aggregaatiota estävät lääkkeet:

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

vuotoriskiä.

Systeemisesti käytetyt glukokortikoidit, lukuun ottamatta Addisonin taudin yhteydessä korvaushoitona käytettyä hydrokortisonia:

Asetyyilisalisyylihapon samanaikainen käyttö glukokortikosteroidien kanssa saattaa lisätä ruoansulatuskanavan verenvuodon ja haavaumien riskiä. Veren salisylaattipitoisuudet pienenevät kortikosteroidihoidon aikana ja hoidon loputtua salisylaattiyliannostuksen riski kasvaa, sillä kortikosteroidit lisäävät salisylaattien eliminaatiota.

Tulehduskipulääkkeet (NSAID):

Tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni ja naprokseeni, voivat heikentää asetyyilisalisyylihapon verihiihtaleiden aggregaation kohdistuvaa estovaikutusta, jos näitä valmisteita annetaan samanaikaisesti (samana päivänä). Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta. Potilailla, joilla on lisääntynyt kardiovaskulaarinen riski, voi hoito joillakin tulehduskipulääkkeillä, kuten ibuprofeenilla tai naprokseenilla, vähentää asetyyilisalisyylihapon kardiovaskulaarista suojavaikutusta.

Muiden tulehduskipulääkkeiden vaikutukset ja haittavaikutukset, eritoten haavaumat ja vuodot ruoansulatuskanavassa saattavat lisääntyä asetyyilisalisyylihapon samanaikaisen käytön yhteydessä.

Diureetit, ACE:n estäjät sekä angiotensiini II –reseptorin salpaajat:

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien (aldosteroniantagonistien, esim. spironolaktonin, ja ”loop”-diureettien, esim. furosemidin) ja muiden verenpainelääkkeiden (esim. enalapriilin ja kaptopriilin) verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE:n estäjän/angiotensiini II -reseptorin salpaajan yhtäaikaista annostelua 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 on käytettävä varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden on oltava riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävällein hoidon aikana. Diureetit voivat lisätä tulehduskipulääkkeiden munuaistoksisuutta.

Yhdessä metotreksaatin kanssa, jos metotreksaatin annos on vähemmän kuin 15 mg viikossa:

Asetyyilisalisyylihapo estää metotreksaatin tubulaarista eritystä lisäten samalla lääkeaineen sytostaattivaikutusta. Lisäksi asetyyilisalisyylihapon on todettu lisänneen merkittävästi metotreksaatin sytotoksisen 7-OH-metotreksaattimetaboliitin plasmapitoisuuksia. Mikäli yhteiskäyttö on tarpeellista, em. interaktio on huomioitava.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI):

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

Hiilihappoanhydraasin estäjät:

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

Sulfonamidit:

Asetyyilisalisyylihapo voi lisätä vapaan ja farmakologisesti aktiivisen asetatsoliamidin pitoisuuksia, mikä on yksittäistapauksissa johtanut metaboliseen asidoosiin. Yhteiskäyttöä on vältettävä.

Diabeteslääkkeet, mm. insuliini ja sulfonyyliureat:

Asetyyilisalisyylihapo voi lisätä sulfonyyliureoiden verensokeria laskevaa vaikutusta.

Valproiinihapo:

Asetyyilisalisyylihapo voi lisätä plasman vapaan valproaatin pitoisuutta ja voimistaa valproaatin vaikutuksia. Yhteiskäytössä on seurattava valproaatin mahdollisia haittavaikutuksia.

Fenytoiini:

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

Virtsahapon erittymistä lisäävät lääkkeet, kuten probenesidi:

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

Digoksiini:

Digoksiinin pitoisuus plasmassa voi suurentua asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta, koska digoksiinin erittyminen munuaisten kautta vähenee.

Barbituraatit ja litium:

Barbituraattien ja litiumin pitoisuudet plasmassa voivat nousta asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta.

Alkoholi:

Asetyylisalisyylihapon ja alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuskanavan verenvuotojen riskiä, sillä yhteiskäyttö suurentaa ruoansulatuskanavan limakalvovaurioiden ilmaantumisen riskiä ja pidentää vuotoaikaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Matalat annokset (100 mg tai vähemmän/vrk):

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

100–500 mg/vrk:

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

500 mg tai enemmän/vrk:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläimillä tehdyjen tutkimusten perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana.

Asetyylisalisyylihapon käyttö 20. raskausviikosta alkaen voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydramnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja on yleensä korjaantuvaa kun hoito lopetetaan. Lisäksi on ilmoitettu valtimotiehyen kuroumaa raskauden toisella kolmanneksella tapahtuvan hoidon jälkeen. Suurin osa tapauksista korjaantui, kun hoito lopetettiin. Tämän vuoksi asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa, hänen on käytettävä mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Oligohydramnionin ja valtimotiehyen kurouman varalta on harkittavaa syntymää edeltävää seurantaa, kun asetyylisalisyylihapolle on altistuttu useiden päivien ajan raskausviikosta 20 alkaen. Asetyylisalisyylihapon käyttö on lopetettava, mikäli oligohydramnion tai valtimotiehyen kurouma todetaan.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikaiselle valtimotiehyen kuroumalle/sulkeutumiselle ja keuhkovaltimopaineen nousulle)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen (ks. yllä olevat tiedot).

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja lapsen:

- verihutaleiden aggregaation estolle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen
- verenvuotoriskin lisääntymiselle.

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

Imetys

Asetyylisalisyylihappo erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Koska salisylaattien ei ole satunnaisesti käytettynä todettu aiheuttavan haittavaikutuksia lapselle, imetystä ei yleensä tarvitse keskeyttää.

Käytettäessä säännöllisesti suurempia annoksia imetys on lopetettava varhaisessa vaiheessa, koska lääke saattaa tällöin aiheuttaa haittaa vastasyntyneelle, jonka detoksikaatiokyky on vielä riittämätön.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteen ei ole todettu vaikuttavan haitallisesti ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

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).

| | Harvinainen | Hyvin harvinainen | Tuntematon |
|------------------|-------------|---|------------|
| Veri ja imukudos | | Trombosytopenia, vakavaa glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosta (G6PD) sairastavilla potilailla on raportoitu esiintyneen hemolyyysiä ja hemolyyttistä anemiaa. | |

| | Harvinainen | Hyvin harvinainen | Tuntematon |
|---|--|---|--|
| Ruoansulatus-elimistö | Ruoansulatuskanavan tulehdus ja haavaumat | Ruoansulatuskanavan verenvuoto ja perforaatio | Ruoansulatuskanavan oireet, kuten ruoansulatusvaivat, mahakipu, pahoinvointi, ripuli ja oksentelu. Suolen kuroumat (etenkin pitkäkestoisen hoidon yhteydessä). |
| Verisuonisto* | Harvoin tai erittäin harvoin ilmaantuu vakavia vuotoja, kuten vuoto ruoansulatuskanavassa, aivoverenvuoto (riski on suurentunut jos potilaalla on hoitamaton verenpaine tai jos hän käyttää muita veritukosmuodostusta estäviä lääkkeitä). Näissä tapauksissa on olemassa kuoleman riski. Vuoto voi aiheuttaa vuotoanemian (raudanpuuteanemian). Krooninen raudanpuutosanemia johtuu piilverenvuodosta ruoansulatuskanavassa. Tila on arvioitavissa laboratorioarvojen perusteella ja kliinisesti (uupumus, kalpeus ja heikentynyt ääreisverenkierto). | | |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | Hypoglykemia | |
| Sydän | | | Sydämen toiminnanvajauksessa turvotustaipumus voi lisääntyä. |
| Maksa ja sappi | | Maksan transaminaasiarvojen kohoaminen | |
| Munuaiset ja virtsatiet | | Munuaisten toiminnan häiriöt, äkillinen munuaisvaurio | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | | Anafylaktinen shokki, vaikeat ihoreaktiot | Yliherkkyysoireita ja niiden aiheuttamia laboratoriolöydöksiä ja kliinisiä löydöksiä voi liittyä asetyylisalisyylihapon käyttöön. Tällaisia reaktioita ovat mm. asetyylisalisyylihapon vaikutuksesta paheneva hengitystiesairaus sekä lievät tai keskivaikeat reaktiot iholla, hengitysteissä, ruoansulatuskanavassa ja sydän- ja verenkiertoelimissä. Esimerkkejä näistä reaktioista ovat ihottuma, nokkosrokko, turvotus, kutina, nuha, nenän verekkyyttä sekä sydän- ja |

| | | | |
|--|-------------|-------------------|--------------------------------|
| | Harvinainen | Hyvin harvinainen | Tuntematon |
| | | | verenkiertoelinten pettäminen. |

* Asetyyლისისილიჰაპო altistaa vuotoille, koska se estää verihutaleiden toimintaa. Tällaisia vuotoja ovat esim. toimenpiteisiin liittyvä verenvuoto, hematoomat, nenäverenvuoto, vuoto urogenitaalielimistä ja ienvuoto.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

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

Oireet ja löydökset

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

Hoito

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, salisyylihap johdokset, myös yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BA01.

Asetyyლისისილიჰაპო on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus.

Etenkin puskuroimaton asetyyლისისილიჰაპო 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 asetyyლისისილიჰაპო valmisteeseen vähentää ulosteesta mitatun veren määrää. Disperin-valmisteissa asetyyლისისილიჰაპო on puskuroitu voimakkaana antasidina tunnetuilla alumiiniaminoasetaatilla ja magnesiumoksidilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Asetyyლისალისიილიილიილიiippo imeytyy nopeasti ja täydellisesti mahasta ja paksusuolesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–2 tunnin kuluessa. Nopeus riippuu mm. mahan täyttyneisyysasteesta ja happamuudesta.

Jakautuminen

Salisyyliiiliatit sitoutuvat plasman proteiiniinihin 80–90-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Asetyyლისალისიილიiippo hydrolysoituu nopeasti salisyyliiiliapoksi, jolla on myös anti-inflammatorinen, analgeettinen ja antipyreettinen teho.

Salisyyliiiliapon biologinen hyötyosuus on 100 %. Kahden tunnin kuluttua elimistössä tavataan vain salisyyliiiliappoa ja sen metaboliitteja. Metaboliiteista gentisiinihapollla on hieman vahvempi anti-inflammatorinen teho kuin salisyyliiiliapolla. Päämetaboliitit ovat tehottomia glysiiniin ja glukuronihapon konjugaatteja.

Eliminaatio

Salisyyliiiliapon eliminaation kinetiikka riippuu annoksesta, koska sen metaboliiaa säätelee maksan entsyymikapasiteetti. Asetyyლისალისიiiliapon eliminaation puoliintumisaika on 15–20 minuuttia, salisyyliiiliapon noin 2–3 tuntia. Suuria annoksia käytettäessä metaboliakiiky kyllästyy ja puoliintumisaika myrkytysannoksilla on 20 tuntia. Keskimäärin neljännes salisyyliiiliaposta 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 Kesto aika

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: 30.9.1964
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.11.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.5.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Disperin 500 mg tabletter

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.
Kan användas som första hjälp vid akut hjärtinfarkt.

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.

Akut hjärtinfarkt: startdosen 250–500 mg ska ges så snart hjärtinfarkt misstänks. Underhållsdosen är 100 mg/dygn, och behandlingens längd ska utvärderas enligt behov för profylax mot återfall av hjärtinfarkt.

För kontinuerligt bruk endast enligt läkarordination.

Pediatrik population

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

Vid andra indikationer:

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

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

Leversvikt

Disperin är kontraindicerat för patienter med svår leversvikt (se avsnitt 4.3). Disperin ska användas med särskild försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Njursvikt

Disperin är kontraindicerat för patienter med svår njursvikt (se avsnitt 4.3). Disperin ska användas med särskild försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion, eftersom acetylsalicylsyra kan öka risken för ytterligare nedsättning av njurfunktionen och akut njursvikt (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Tabletterna tas oralt tillsammans med en riklig mängd vätska.

Vid akut hjärtinfarkt ska den första tabletten tuggas sönder före den sväljs, vilket påskyndar absorptionen av acetylsalicylsyra.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot acetylsalicylsyra, andra antiinflammatoriska läkemedel (salicylater) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se även avsnitt 4.4)
- astma som tidigare orsakats av salicylater eller andra läkemedel som verkar på liknande sätt (t.ex. NSAID)
- aktivt sår i magen eller tolvfingertarmen
- blödningsbenägenhet, på grund av t.ex. hemofili eller trombocytopeni
- svår njursvikt (glomerulär filtration under 30 ml/min)
- svår leversvikt
- svår hjärtsvikt
- samtidig användning av metotrexat, om dosen är minst 15 mg per vecka (se avsnitt 4.5)
- dygnsdoser över 100 mg under graviditetens sista trimester.

4.4 Varningar och försiktighet

Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet hos patienter med kroniska eller återkommande mag- eller duodenalsår eller om det är känt att patienten har drabbats av gastrointestinal blödning.

Acetylsalicylsyra kan utlösa bronkospasm och astmaattack eller annan överkänslighetsreaktion. Överkänslighet för acetylsalicylsyra förekommer hos ca 20 % av vuxna patienter, men kliniskt betydande överkänslighet förekommer endast hos ca 4 %. Patienter med bronkialastma, kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) eller annan kronisk obstruktiv lungsjukdom, hörsnuva eller näspolyper eller som får allergisymtom (t.ex. utslag relaterade till överkänslighet, klåda och urtikaria) från andra ämnen, är särskilt mottagliga för dessa reaktioner (se även avsnitt 4.8). Korsallergi kan förekomma med alla NSAID-läkemedel som hämmar prostaglandinsyntesen.

Försiktighet ska iakttas vid nedsatt njurfunktion eller försvagad blodcirkulation (såsom störning i njurcirkulationen, kongestiv hjärtsvikt, vätskebrist, stor operation, sepsis eller allvarliga blödningar), eftersom acetylsalicylsyra kan ytterligare öka risken för nedsättning av njurfunktionen och akut njursvikt.

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.

Hos patienter med lever- och hjärtsvikt kan benägenheten för svullnader öka, varför acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet.

Hög ålder predisponerar för biverkningar i matsmältningskanalen.

Acetylsalicylsyra ökar blödningsrisken, vilket ska beaktas i samband med kirurgiska ingrepp (inklusive små kirurgiska ingrepp, såsom tandutdragning). Den trombocyttaggregationshämmande effekten varar i flera dagar efter användning av acetylsalicylsyra. 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).

Hos patienter med allvarlig glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD) kan acetylsalicylsyra orsaka hemolys och hemolytisk anemi. Riskfaktorer inkluderar t.ex. höga doser acetylsalicylsyra, feber och akut inflammation.

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 (se avsnitt 4.6).

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.

Pediatrisk population

Läkemedel med acetylsalicylsyra rekommenderas inte för behandling av virusinfektioner (med eller utan feber) hos barn och ungdomar utan läkarordination, eftersom de kan öka risken för Reyes syndrom, särskilt i samband med influensa A, influensa B och vattkoppor. Orsakssambandet är dock inte obestritt. Reyes syndrom är ett sällsynt men även livshotande tillstånd, som måste behandlas omedelbart. Symtom inkluderar akut encefalopati och nedsatt leverfunktion; som första symtom bl.a. långvariga kräkningar.

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

Kontraindicerade interaktioner

I kombination med metotrexat, om metotrexatdosen är 15 mg per vecka eller mer:

Den hematologiska toxiciteten som orsakas av metotrexat ökar (antiinflammatoriska läkemedel minskar renal eliminering av metotrexat och salicylat minskar vidhäftningen av metotrexat på plasmaproteiner) (se avsnitt 4.3).

Interaktioner som förknippas med varning eller försiktighetsåtgärder vid samtidig användning

Antikoagulantia, trombolytika, andra trombocyttaggregationshämmande medel:

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

Systemiska glukokortikosteroider, med undantag för ersättningsterapi med hydrokortison som används vid Addisons sjukdom:

Samtidig användning av acetylsalicylsyra och glukokortikosteroider kan öka risken för gastrointestinala blödningar och ulceration. Salicylatnivån i blodet minskar vid behandling med kortikosteroider, och efter avslutad behandling ökar risken för överdosering av salicylater, eftersom kortikosteroider ökar elimineringen av salicylater.

Antiinflammatoriska läkemedel (NSAID):

NSAID, såsom ibuprofen och naproxen, kan minska den trombocyttaggregationshämmande effekten av acetylsalicylsyra, om dessa läkemedel ges samtidigt (på samma dag). Den kliniska relevansen av denna interaktion är okänd. Hos patienter med ökad kardiovaskulär risk kan behandling med vissa NSAID, såsom ibuprofen eller naproxen, reducera den kardiovaskulära skyddseffekten hos acetylsalicylsyra.

Effekterna och biverkningarna av andra antiinflammatoriska läkemedel, särskilt sårbildning och blödningar i magtarmkanalen, kan öka vid samtidig användning av acetylsalicylsyra.

Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare:

NSAID-läkemedel kan minska den blodtryckssänkande effekten hos diuretika (aldosteronantagonister, t.ex. spironolakton, och "loop"-diuretika, t.ex. furosemid) och andra blodtryckssänkande medel (t.ex. enalapril och kaptopril). 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.

I kombination med metotrexat, om metotrexatdosen är mindre än 15 mg per vecka:

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.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

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

Karbanhydras hämmare:

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

Sulfonamider:

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

Antidiabetika, t.ex. insulin och sulfonureider:

Acetylsalicylsyra kan öka den blodsockersänkande effekten hos sulfonureider.

Valproinsyra:

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

Fenytoin:

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.

Läkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra, såsom probenecid:

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

Digoxin:

Plasmakoncentrationer av digoxin kan öka med acetylsalicylsyra på grund av minskad utsöndring av digoxin via njurarna.

Barbiturater och litium:

Koncentrationerna av barbiturater och litium i plasma kan öka på grund av acetylsalicylsyrans effekt.

Alkohol:

Samtidig användning av acetylsalicylsyra och alkohol kan öka risken för gastrointestinal blödning, eftersom samtidig användning ökar risken för gastrointestinal slemhinneskada och förlänger blödningstiden.

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 djurstudier har det påvisats att användningen av prostaglandinsynteshämmare leder till ökad förstörelse av äggceller (både före och efter implantation) och ökad fosterdödlighet. I djurstudier har dessutom ökad förekomst av olika (bl.a. kardiovaskulära) missbildningar rapporterats, när prostaglandinsynteshämmare har använts under organogenesen.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av acetylsalicylsyra orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av *ductus arteriosus* efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Acetylsalicylsyra ska därför 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. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och konstriktion av *ductus arteriosus* vid exponering för acetylsalicylsyra under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Acetylsalicylsyra ska utsättas, om oligohydramnios eller konstriktion av *ductus arteriosus* upptäcks.

Användning av prostaglandinsynteshämmare under den sista graviditetstrimestern utsätter fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)

- störd njurfunktion, vilket kan leda till njursvikt och en minskad mängd fostervatten (se ovan).

Användning av prostaglandinsynteshämmare i graviditetens slutskede utsätter modern och barnet 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
- ökad risk för blödning.

På grund av detta är acetylsalicylsyradoser över 100 mg/dygn kontraindicerade under graviditetens sista trimester.

Amning

Acetylsalicylsyra utsöndras i bröstmjölk i små mängder. Eftersom salicylater inte har visats orsaka några skadliga effekter på barnet vid sporadisk användning, behöver amningen i allmänhet inte avbrytas. Vid regelbunden användning av högre doser ska amningen avbrytas i ett tidigt skede, eftersom läkemedlet kan skada det nyfödda barnet, vars avgiftningsförmåga ännu är otillräcklig.

Fertilitet

Användning av acetylsalicylsyra kan försämra kvinnans fertilitet och rekommenderas inte för kvinnor som försöker bli gravida. Avbrytande av behandling med acetylsalicylsyra ska övervägas hos kvinnor som har svårt att bli gravida eller som genomgår infertilitetsundersökningar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner har observerats.

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).

| | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ingen känd frekvens |
|-------------------------|---|---|---|
| Blodet och lymfsystemet | | Trombocytopeni, hos patienter med svår glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD) har hemolys och hemolytisk anemi rapporterats. | |
| Magtarmkanalen | Inflammation och sårbildning i magtarmkanalen | Blödning och perforation i magtarmkanalen | Symtom i magtarmkanalen, t.ex. matsmältningsbesvär och magont, illamående, diarré och kräkningar. Tarmförträngningar (särskilt vid långtidsbehandling). |

| | Sällsynta | Mycket sällsynta | Ingen känd frekvens |
|---|---|--|---|
| Blodkärl* | Sällsynta eller mycket sällsynta fall av allvarlig blödning, såsom gastrointestinal blödning, hjärnblödning (ökad risk om patienten har obehandlat högt blodtryck eller använder andra antikoagulantia). I dessa fall finns det risk för dödsfall. Blödning kan orsaka blödningsanemi (järnbristanemi). Kronisk järnbristanemi orsakas av ockult blödning i magtarmkanalen. Tillståndet kan bedömas på basis av laboratorievärden och kliniskt (trötthet, blekhet och försämrad perifer cirkulation). | | |
| Metabolism och nutrition | | Hypoglykemi | |
| Hjärtat | | | I fall av nedsatt hjärtfunktion kan benägenheten för svullnader öka. |
| Lever och gallvägar | | Förhöjda levertransaminasvärden | |
| Njurar och urinvägar | | Njurfunktionsrubbningsar, akut njurskada | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | | Anafylaktisk chock, svåra hudreaktioner | Överkänslighetsreaktioner och de resulterande laboratoriefynd och kliniska fynden kan vara relaterade till användningen av acetylsalicylsyra. Sådana reaktioner är bl.a. förvärrad luftvägssjukdom från acetylsalicylsyra och milda till måttliga reaktioner i huden, luftvägarna, magtarmkanalen och kardiovaskulära systemet. Exempel på dessa reaktioner inkluderar hudutslag, urtikaria, ödem, klåda, rinit, epistaxis och nedsatt kardiovaskulär funktion. |

* Acetylsalicylsyra predisponerar för blödningar, eftersom det hämmar trombocytfunktionen. Sådana blödningar inkluderar t.ex. ingreppsrelaterad blödning, hematom, epistaxis, urogenital blödning och blödande tandkött.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En toxisk engångsdos av acetylsalicylsyra är ca 150 mg/kg och en livshotande dos är över 300 mg/kg. En koncentration av salicylat i serum över 5 mmol/l (över 690 mg/l) tyder på en allvarlig förgiftning. Hos preparat med långsam frisättning av läkemedlet kan koncentrationen av salicylat i serum stiga ännu under 2–3 dygns tid.

Symtom och fynd

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

Behandling

En specifik antidot saknas. Vid lindrig förgiftning är behandlingen i huvudsak symtomatisk. Absorptionen kan minskas genom upprepad administration av medicinskt kol och tarmsköljning. Det är viktigt att följa och korrigera vätske-, elektrolyt- och syra-basbalansen. När möjlig acidosis, dehydrering och hypokalemi har korrigerats kan utsöndringen av salicylat i urinen 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

Absorption

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.

Distribution

Salicylater binds till plasmaproteiner 80–90-procentigt.

Metabolism

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.

Eliminering

Kinetiken för eliminering av salicylsyra är dosberoende, eftersom dess metabolism regleras av leverns enzymkapacitet. 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: 30.9.1964
Datum för den senaste förnyelsen: 8.11.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.5.2024