

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Disperin 500 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg asetyylisalisylihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

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

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Eri syistä johtuvat särkytilat sekä kuume- ja reumaattiset sairaudet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset*

Eri syistä johtuvissa särky- ja kuumetiloiissa 500–1000 mg 2–3 kertaa päivässä. Reumaattisissa tulehdussairauksissa annostus on yksilöllinen, tavallisimmin 3000–5000 mg/vrk jaettuna 3–4 annokseen.

Jatkuvaan käyttöön vain lääkärin ohjeen mukaan.

##### *Pediatriset potilaat*

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

Muissa indikaatioissa:

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

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

#### **Annostus maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa:**

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

## Antotapa

Tabletit otetaan suun kautta runsaan nesteen kera.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava
- Hemofilia
- Trombosytopenia
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusfiltraatio alle 30 ml/min)
- Yli 100 mg ylittävät vuorokausiannokset raskauden viimeisen kolmanneksen aikana
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, salisyylihappojohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

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

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

Tulehduskipulääkkeiden (eli NSAID:ien) käytön yhteydessä munuaistoksisuutta on havaittu potilailla, joilla prostaglandiinit ylläpitävät munuaisverenkiertoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttö saattaa aiheuttaa näille potilaille annosriippuvaisesti prostaglandiinien muodostumisen vähenemisen, mikä johtaa munuaisten verenkierron vähenemiseen. Tästä voi seurata munuaisten vajaatoiminnan kehittyminen. Suurin riski on iäkkäillä, diureetteja tai ACE:n estäjiä käyttävillä potilailla sekä potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta tai sydämen vajaatoiminta. Hoidon keskeyttämisen jälkeen potilaan tila tyypillisesti palautuu hoitoa edeltäneelle tasolle. Asetyylisalisyylihappo lisää vuotoriskiä, mikä tulee ottaa huomioon kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Päätös hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä tulee perustua huolelliseen arvioon potilaan riskeistä, ottaen huomioon sekä tromboottisten komplikaatioiden että verenvuotokomplikaatioiden riski.

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

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

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

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Asetyylisalisyylihappo voimistaa veren hyytymistä estävien lääkkeiden (kuten hepariinin,

kumariinirakenteisten antikoagulanttien tai trombosyyttiaggregaation estäjien) aiheuttamaa vuotovaaraa.

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

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

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

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

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

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

Asetyylisalisyylihapo voi lisätä sulfonyyliureoiden verensokeria laskevaa vaikutusta.

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

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

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

#### **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

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

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

*100–500 mg/vrk:*

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

*500 mg tai enemmän/vrk:*

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön

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

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

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

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

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

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

#### Imetys

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

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei ole tiedossa.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Veri ja imukudos	Pidentynyt vuotoaika, vähentynyt trombosyyttiaggregaatio		Anemia <sup>1)</sup> , hypoprotrombinemia, trombositopenia, agranulosytoosi, aplastinen anemia
Ruoansulatus-elimistö	Ylävatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatuskanavan haavaumat ja	Ripuli	Ruoansulatuskanavan stenoosi

	verenvuoto <sup>1)</sup>		
Maksa ja sappi			Maksavaurio, maksaentsyymien kohoaminen <sup>2)</sup> , Reyen oireyhtymä <sup>3)</sup>
Iho ja ihonalainen kudosis		Allerginen ihottuma	Stevens-Johnsonin tai Lyellin oireyhtymä, <i>erythema multiforme</i> , purppura, <i>erythema nodosum</i> , herorraginen vaskuliitti
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaisten toiminnan häiriö, nesteretentio
Immuunijärjestelmä	Yliherkkysoireet (kuten urtikaria-angioödeema, keuhkoputkien supistuminen, nuha)		Anafylaktinen shokki

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

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

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

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Toksinen kerta-annos asetyylisalisyylihappoa on noin 150 mg/kg ja hengenvaarallinen yli 300 mg/kg. Seerumin 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: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet, analgeetit, muut analgeetit ja antipyreetit, salisyylihappojohdokset, myös yhdistelmävalmisteet. ATC-koodi: N02BA01.

Asetyyლისისყილიჰაპოლა on analgeettinen, antipyreettinen ja anti-inflammatorinen vaikutus. Etenkin puskuroimaton asetyyლისისყილიჰაპოლა 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 asetyyლისისყილიჰაპოლა-valmisteeseen vähentää ulosteesta mitatun veren määrää. Disperin-valmisteissa asetyyლისისყილიჰაპოლა on puskuroitu voimakkaina antasideina tunnetuilla alumiiniaminoasetaatilla ja magnesiumoksidilla.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

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

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei uutta tietoa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Alumiiniaminoasetaatti  
Magnesiumoksidi, raskas  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Kroskarmelloosinatrium  
Natriumlauryylisulfaatti  
Talkki  
Steariinihappo  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Kasviöljy, hydrattu, tyyppi I

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Tölkissä: 18 kuukautta.

Läpipainopakkauksessa: 2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

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

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

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot**

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

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

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

145

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

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

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.10.2016