

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aspirin Express 500 mg επικαλυμμένα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 500 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Έκδοχο με γνωστή δράση: Ένα επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 3,12 mmol (ή 71,1 mg) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο δισκίο

Λευκό έως υπόλευκο, στρογγυλό αμφίκυρτο, επικαλυμμένο δισκίο διαμέτρου 12 mm που φέρει ανάγλυφο “BA 500” στη μία όψη και τον σταυρό της Bayer στην άλλη όψη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική αντιμετώπιση του πυρετού και/ή του ήπιου έως μέτριας έντασης πόνου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 16 ετών και μεγαλύτεροι):

1 έως 2 δισκία σε κάθε δόση η οποία μπορεί να επαναλαμβάνεται εάν απαιτείται μετά από ελάχιστο χρονικό διάστημα 4 ωρών. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 δισκία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτεροι):

1 δισκίο σε κάθε δόση η οποία μπορεί να επαναλαμβάνεται εάν απαιτείται μετά από ελάχιστο χρονικό διάστημα 4 ωρών. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 δισκία.

Έφηβοι ηλικίας 12 - 15 ετών (40 - 50 kg):

1 δισκίο σε κάθε δόση η οποία μπορεί να επαναλαμβάνεται εάν απαιτείται μετά από ελάχιστο χρονικό διάστημα 4 ωρών. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 δισκία.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να λαμβάνεται για περισσότερες από 3 ημέρες (για τον πυρετό) και κατά αντιστοιχία για περισσότερες από 3 - 4 ημέρες (για τον πόνο) εκτός εάν συσταθεί από γιατρό.

Παιδιατρικοί ασθενείς:

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών (σωματικού βάρους μικρότερου των 40 kg) χωρίς ιατρική συνταγή. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 60 mg/kg/ημέρα, διαιρούμενη σε 4 έως 6 δόσεις, ίσες με 15 mg/kg κάθε 6 ώρες ή 10 mg/kg κάθε 4 ώρες.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη φυσιολογική ηπατική ή νεφρική λειτουργία ή με προβλήματα στο κυκλοφορικό.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με αρκετή ποσότητα υγρού. Για να ανοίξετε την ταινία, σκίστε από την άκρη σε οποιαδήποτε θέση.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε άλλα σαλικυλικά, ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.,
- ιστορικό άσθματος ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. κνίδωση, αγγειοοίδημα, σοβαρή ρινίτιδα, καταπληξία) που προκαλούνται από τη χορήγηση σαλικυλικών ή ουσιών με παρόμοια δράση, ιδιαίτερα από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ),
- ενεργό πεπτικό έλκος,
- αιμορραγική διάθεση,
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια,
- σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια,
- σοβαρή μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια,
- συγχρόνηση με μεθοτρεξάτη που χρησιμοποιείται σε δόσεις > 20 mg/εβδομάδα με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.5),
- συγχρόνηση αντιθρομβωτικών από στόματος με ακετυλοσαλικυλικό οξύ που χρησιμοποιείται σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις, ή σε αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις και σε ασθενείς με ιστορικό γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών (βλ. παράγραφο 4.5),
- από την αρχή του βου μήνα της κύησης (πέραν των 24 εβδομάδων αμνηόρροιας) (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Σε περίπτωση συνδυασμού με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπερδοσολογίας, πρέπει να ελεγχθεί ότι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν αποτελεί συστατικό αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.
- Το σύνδρομο Reye, μια πολύ σπάνια απειλητική για τη ζωή ασθένεια, έχει παρατηρηθεί σε παιδιά με σημεία ιογενούς λοίμωξης (ιδιαίτερα ανεμοβλογιά και γριππώδη επεισόδια) που λαμβάνουν ή όχι ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Κατά συνέπεια, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χορηγείται σε παιδιά σε αυτή την κατάσταση μόνο μετά από ιατρική συμβουλή, επί αποτυχίας άλλων μέτρων. Σε περίπτωση επιμένουστος εμέτου, διαταραχών της συνείδησης ή μη φυσιολογικής συμπεριφοράς, η θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να διακοπεί.
- Σε περίπτωση μακροχρόνιας χορήγησης αναλγητικών σε υψηλές δόσεις, η έναρξη κεφαλαλγίας δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται με χορήγηση υψηλότερων δόσεων.
- Η τακτική χρήση αναλγητικών, ιδιαίτερα ο συνδυασμός αναλγητικών, μπορεί να οδηγήσει σε επιμένουσες νεφρικές αλλοιώσεις, με κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας.
- Σε ορισμένες σοβαρές μορφές ανεπάρκειας του ενζύμου αφυδρογονάση της 6 - φωσφορικής γλυκόζης (G6PD), υψηλές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση. Σε περίπτωση ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική παρακολούθηση.
- Η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να εντατικοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:
 - σε ασθενείς με ιστορικό γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού έλκους, ή γαστρεντερική αιμορραγία, ή γαστρίτιδα
 - σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια
 - σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια
 - σε ασθενείς με άσθμα: η εμφάνιση μιας κρίσης άσθματος, σε μερικούς ασθενείς, μπορεί να σχετίζεται με αλλεργία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή σε ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Σε αυτή την περίπτωση, αυτό το φάρμακο αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3)
 - σε ασθενείς με μητρορραγία ή μηνορραγία (κίνδυνος αύξησης του όγκου και της διάρκειας

των έμμηνων ρύσεων)

- Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκη/διατρήσεις μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, χωρίς απαραίτητως να υπάρχουν τυχόν προηγούμενα σημεία ή ιστορικό στον ασθενή. Ο σχετικός κίνδυνος αυξάνει σε ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα με χαμηλό σωματικό βάρος, και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αναστολείς της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.5). Σε περίπτωση γαστρεντερικής αιμορραγίας, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως.
- Λόγω της ανασταλτικής επίδρασης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, η οποία λαμβάνει χώρα ακόμη και με πολύ χαμηλές δόσεις και διαρκεί για αρκετές ημέρες, ο ασθενής πρέπει να προειδοποιείται για τον κίνδυνο αιμορραγίας σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης, ακόμη και ήσσονος σημασίας (π.χ. εξαγωγή οδόντος).
- Σε αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αναστέλλει την έκκριση του ουρικού οξέος. Σε δόσεις που χρησιμοποιούνται στη ρευματολογία (αντιφλεγμονώδεις δόσεις), το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει ουρικοζουρική επίδραση.
- Η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.6).

Η χορήγηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν συνιστάται με:

- Από στόματος αντιπηκτικά με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 500 mg ανά πρόσληψη και/ή < 3 g ημερησίως) και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών (βλ. παράγραφο 4.5)
- Άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 1 g ανά πρόσληψη και/ή ≥ 3 g ημερησίως), ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 500 mg ανά πρόσληψη και/ή < 3 g ανά ημέρα) (βλ.παράγραφο 4.5)
- Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (και συναφή μόρια) και μη κλασματοποιημένες ηπαρίνες σε θεραπευτικές δόσεις, ή σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) ανεξάρτητα από τη δόση της ηπαρίνης, και με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 1 g ανά πρόσληψη και/ή ≥ 3 g ημερησίως) ή αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 500 mg ανά πρόσληψη και/ή < 3 g ημερησίως) (βλ. παράγραφο 4.5)
- Κλοπιδογρέλη (πέραν των εγκεκριμένων ενδείξεων για αυτό το συνδυασμό σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο) (βλ.παράγραφο 4.5)
- Τικλοπιδίνη (βλ. παράγραφο 4.5)
- Ουρικοζουρικά (βλ. παράγραφο 4.5)
- Γλυκοκορτικοειδή (με εξαίρεση τη θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη) για αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος (≥ 1 g ανά πρόσληψη και/ή ≥ 3 g ημερησίως) (βλ. παράγραφο 4.5)
- Πεμετρεξίδη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 45 ml/λεπτό και 80 ml/λεπτό) (βλ.παράγραφο 4.5)
- Αναγρελίδη: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας και μείωση της αντιθρομβωτικής δράσης (βλ. παράγραφο 4.5)

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 71,7 mg νατρίου ανά δισκίο, που ισοδυναμεί με το 3,6% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την παρακάτω παράγραφο:

Οι αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος ορίζονται ως " ≥ 1 g ως εφάπαξ δόση και/ή ≥ 3 g ημερησίως".

Οι αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος ορίζονται ως " ≥ 500 mg ως εφάπαξ

δόση και/ή <3 g ημερησίως".

Αρκετές ουσίες εμπλέκονται σε αλληλεπιδράσεις, λόγω των ανασταλτικών τους ιδιοτήτων στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων: αμπισιξιμάμπη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σιλοσταζόλη, κλοπιδογρέλη, εποπροστενόλη, επιπιμπατίδη, ιλοπρόστη, ιλοπρόστη τρομεταμόλη, πρασουγρέλη, τικλοπιδίνη, τιροφιμπάνη, τικαγρελόρη.

Η χρήση πολλαπλών αναστολέων συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως και ο συνδυασμός τους με ηπαρίνη ή συναφή μόρια, με από στόματος αντιπηκτικά ή άλλα θρομβολυτικά, και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη με τη διατήρηση τακτικής κλινικής παρακολούθησης.

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται (βλ. παράγραφο 4.3):

- Η μεθοτρεξάτη σε δόσεις > 20 mg/εβδομάδα με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένη τοξικότητα της μεθοτρεξάτης, ιδιαίτερα αιματολογική τοξικότητα (λόγω μείωσης της νεφρικής κάθαρσης της μεθοτρεξάτης από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ).
- Από στόματος αντιπηκτικά με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος και σε ασθενείς με ιστορικό γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται:

- Από στόματος αντιπηκτικά με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.
- Άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας.
- Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (και συναφή μόρια) και μη κλασματοποιημένες ηπαρίνες σε θεραπευτικές δόσεις ή σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) ανεξάρτητα από τη δόση ηπαρίνης, και με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας (αναστολή της συσώρευσης αιμοπεταλίων και προσβολή του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ). Πρέπει να χρησιμοποιείται άλλο αντιφλεγμονώδες φάρμακο, ή άλλο αναλγητικό ή αντιπυρετικό.
- Κλοπιδογρέλη (πέρα από τις εγκεκριμένες ενδείξεις για αυτό τον συνδυασμό σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται κλινική παρακολούθηση.
- Τικλοπιδίνη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται κλινική παρακολούθηση.
- Ουρικοζουρικά (βενζοβρωμαρόνη, προβενεσίδη): Μείωση της ουρικοζουρικής δράσης λόγω ανταγωνισμού για την αποβολή του ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια.
- Γλυκοκορτικοειδή (με εξαίρεση τη θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη) με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.
- Πεμετρεξίδη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 45 ml/min και 80 ml/min): Αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας από πεμετρεξίδη (λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης της πεμετρεξίδης από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ) με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- Αναγρελίδη: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας και μείωση της αντιθρομβωτικής δράσης. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης ΙΙ με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιπυρετικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί σε αφυδατωμένους ασθενείς λόγω του

μειωμένου ρυθμού σπειραματικής διήθησης δευτερογενώς στη μειωμένη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών. Επιπρόσθετα, μπορεί να εμφανιστεί μείωση της αντιυπερτασικής δράσης. Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής είναι ενυδατωμένος και ότι η νεφρική λειτουργία παρακολουθείται στην αρχή της θεραπείας.

- Μεθοτρεξάτη σε δόσεις ≤ 20 mg/εβδομάδα με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή με αναλγητικές ή αντιυπερτασικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένη τοξικότητα της μεθοτρεξάτης, ιδιαίτερα αιματολογική τοξικότητα (λόγω μείωσης της νεφρικής κάθαρσης της μεθοτρεξάτης από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ). Οι αιματολογικές εξετάσεις πρέπει να παρακολουθούνται εβδομαδιαίως κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της συγχορήγησης. Απαιτείται στενή παρακολούθηση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (ακόμη και ήπια) καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς.
- Κλοπιδογρέλη (στις εγκεκριμένες ενδείξεις για αυτό το συνδυασμό σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση.
- Τοπικώς δρώντα φάρμακα στο γαστρεντερικό, αντιόξινα και ενεργός άνθρακας: Αυξημένη νεφρική απέκκριση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος λόγω αλκαλοποίησης των ούρων. Συνιστάται η χορήγηση των τοπικώς δρώντων φαρμάκων στο γαστρεντερικό και των αντιοξίνων να γίνεται σε χρονική απόσταση τουλάχιστον 2 ωρών από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ.
- Πεμετρεξίδη σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία: Αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας από πεμετρεξίδη (λόγω μειωμένης νεφρικής κάθαρσης της πεμετρεξίδης από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ) με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:

- Γλυκοκορτικοειδή (με εξαίρεση τη θεραπεία υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη) με αναλγητικές και αντιυπερτασικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.
- Δεφερασιρόξη με αντιφλεγμονώδεις δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ή αναλγητικές ή αντιυπερτασικές δόσεις ακετυλοσαλικυλικού οξέος: Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας.
- Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (και συναφή μόρια) και μη κλασματοποιημένες ηπαρίνες σε προφυλακτικές δόσεις σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών: Η συγχορήγηση που δρα σε διαφορετικά επίπεδα αιμόστασης αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Επομένως, σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών, η συγχορήγηση ηπαρίνης (ή συναφών μορίων) σε προφυλακτικές δόσεις και ακετυλοσαλικυλικού οξέος, σε οποιαδήποτε δόση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη με τη διατήρηση κλινικής και εργαστηριακής παρακολούθησης εάν απαιτείται.
- Θρομβολυτικά: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.
- Εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, παροξετίνη, σερατραλίνη): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να έχει ανεπιθύμητη επίδραση στην κύηση και/ή στην ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα επιδημιολογικών μελετών υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακής δυσπλασίας και γαστροσχιστίας μετά τη χρήση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης.

Ο απόλυτος κίνδυνος καρδιαγγειακών δυσπλασιών αυξήθηκε από λιγότερο από 1% σε περίπου 1,5%. Ο κίνδυνος φαίνεται να αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε ζώα, έχει δείχθει ότι η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών επιφέρει αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, σε ζώα που έλαβαν έναν αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής φάσης της κύησης έχει αναφερθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών δυσπλασιών.

Εάν δεν είναι απολύτως απαραίτητο, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων αμηνόρροιας. Εάν το ακετυλοσαλικυλικό οξύ χορηγηθεί σε μια γυναίκα που επιθυμεί να μείνει έγκυος ή σε μια έγκυο γυναίκα κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων αμηνόρροιας, η δόση πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερη.

Μετά τις 24 εβδομάδες αμηνόρροιας, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση),
- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο.

Σε προχωρημένη κύηση, η μητέρα και το νεογνό μπορεί να παρουσιάσουν:

- παράταση του χρόνου αιμορραγίας λόγω αναστολής της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων η οποία μπορεί να συμβεί ακόμη και μετά τη χορήγηση πολύ μικρών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας με αποτέλεσμα την καθυστέρηση ή την παράταση του τοκετού.

Συνεπώς, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αντενδείκνυται μετά τον 5^ο μήνα της κύησης (μετά από 24 εβδομάδες αμηνόρροιας) (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα: Επομένως, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.4).

Γονιμότητα

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι τα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση της κυκλοοξυγενάσης / προσταγλανδινών ενδέχεται να επηρεάσουν τη γυναικεία γονιμότητα λόγω επίδρασης στην ωορρηξία. Αυτό είναι αναστρέψιμο με την απόσυρση της θεραπείας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα: μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Αιμορραγία και αιμορραγική διάθεση (επίσταξη, αιμορραγία των ούλων, πορφύρα κ.λπ.) με αύξηση του χρόνου αιμορραγίας. Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να παραμείνει για 4 έως 8 ημέρες μετά τη διακοπή του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί ενδοκρανιακή και γαστρεντερική αιμορραγία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές αντιδράσεις, άσθμα, αγγειοοίδημα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθηση απώλειας ακοής, εμβοές, τα οποία είναι συνήθως ενδεικτικά υπερδοσολογίας.

Ενδοκρανιακή αιμορραγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Κοιλιακό άλγος

Λανθάνουσα ή εμφανή γαστρεντερική αιμορραγία (αιματέμεση, μέλαινα, κ.λπ.) που οδηγεί σε αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου. Ο κίνδυνος αιμορραγίας εξαρτάται από τη δόση.

Γαστρικά έλκη και διατρήσεις.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Αύξηση των ηπατικών ενζύμων κυρίως αναστρέψιμη όταν διακοπεί η θεραπεία, ηπατική βλάβη, κυρίως ηπατοκυτταρική.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Κνίδωση, δερματικές αντιδράσεις

Γενικές διαταραχές

Σύνδρομο Reye (βλ. παράγραφο 4.4)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: +30 213 2040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστότοπος: www.eof.gr

Κύπρος

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

4.9 Υπερδοσολογία

Ο κίνδυνος υπερδοσολογίας προκαλεί ανησυχία στα ηλικιωμένα άτομα και ιδιαίτερα στα μικρά παιδιά (θεραπευτική υπερδοσολογία ή, συχνότερα, ακούσια δηλητηρίαση) όπου μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Συμπτώματα

Μέτρια δηλητηρίαση:

Συμπτώματα, όπως εμβοές ώτων, αίσθηση έκπτωσης της ακουστικής οξύτητας, κεφαλαλγία, και ζάλη είναι ενδεικτικά μιας υπερδοσολογίας και μπορεί να ελεγχθούν με μείωση της δόσολογίας.

Σοβαρή δηλητηρίαση:

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: Πυρετό, υπεραερισμό, κέτωση, αναπνευστική αλκάλωση, μεταβολική οξέωση, κόμα, καρδιαγγειακή κατέρρευση, αναπνευστική ανεπάρκεια, σοβαρή υπογλυκαιμία.

Σε παιδιά, η υπερδοσολογία μπορεί να είναι θανατηφόρα σε δόση μόλις 100 mg/kg και σε εφάπαξ λήψη.

Διαχείριση καταστάσεων έκτακτης ανάγκης

- Άμεση μεταφορά σε εξειδικευμένη νοσοκομειακή μονάδα
- Γαστρεντερική πλύση και χορήγηση ενεργού άνθρακα
- Έλεγχος της οξεοβασικής ισορροπίας
- Αλκαλοποίηση των ούρων με παρακολούθηση του pH ούρων
- Αιμοδύλιση σε περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης
- Συμπτωματική θεραπεία

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Νευρικό σύστημα, άλλα αναλγητικά και αντιπυρετικά.
Κωδικός ATC: N02BA01

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ανήκει στην ομάδα των όξινων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων με αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ο μηχανισμός δράσης του βασίζεται σε μη αναστρέψιμη αναστολή των ενζύμων κυκλοοξυγενάσης που εμπλέκονται στη σύνθεση των προσταγλανδινών.

Κλινικές μελέτες του ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε από στόματος δόσεις γενικά 0,3 έως 1,0 g έδειξαν αποτελεσματικότητα στην ανακούφιση του άλγους, όπως σε κεφαλαλγία τύπου τάσεως, κεφαλαλγία που σχετίζεται με ημικρανία, οδοντικό άλγος, πονόλαιμο, πρωτοπαθή δυσμηνόρροια, μυαλγία και αρθραλγία, και σε εμπύρετες καταστάσεις, όπως κρυολογήματα ή γρίπη, για τη μείωση της θερμοκρασίας. Χρησιμοποιείται επίσης σε οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η οστεοαρθρίτιδα, και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Αυτή η φαρμακοτεχνική μορφή παρέχει γρήγορη ανακούφιση από το άλγος σε καταστάσεις οξέος ήπιου έως μέτριας έντασης άλγους. Η γρήγορη ανακούφιση του άλγους αποδίδεται στην ταχεία έναρξη δράσης λόγω του μειωμένου χρόνου έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα. Η φαρμακοτεχνική μορφή συνδυάζει τα κονιοποιημένα σωματίδια του δραστικού συστατικού ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ένα αναβράζον συστατικό που σχηματίζουν έναν πυρήνα ταχείας αποσάθρωσης. Λόγω της ταχείας διαλυτότητας του προϊόντος επιτυγχάνεται ταχύτερη απορρόφηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (αιτηθέν εμπορικό σήμα MicroActive®).

Μετά την από στόματος χορήγηση, η γαστρεντερική απορρόφηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος από αυτή τη φαρμακοτεχνική μορφή είναι πολύ γρήγορη και πλήρης. Κατά τη διάρκεια και μετά την απορρόφηση, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μετατρέπεται στον κύριο ενεργό μεταβολίτη του, το σαλικυλικό οξύ. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου στα 17,5 λεπτά για το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και περίπου στα 45 λεπτά για το σαλικυλικό οξύ όπως μετρήθηκαν σε μελέτες βιοδιαθεσιμότητας. Σε σύγκριση με τα συμβατικά δισκία ακετυλοσαλικυλικού οξέος (Aspirin®), ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και του σαλικυλικού οξέος στο πλάσμα μειώθηκε κατά ένα συντελεστή περίπου 2,6 και 4,0, αντίστοιχα, με αυτή τη φαρμακοτεχνική μορφή.

Μία επακόλουθη, κλινικά ταχύτερη έναρξη δράσης αποδείχτηκε σε συγκριτικές κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας με περισσότερους από 1000 ασθενείς με μετεγχειρητικό οδοντικό άλγος. Σε αυτές τις μελέτες, ο χρόνος μέχρι την πρώτη αίσθηση ανακούφισης από το άλγος, ο χρόνος μέχρι την πρώτη επιβεβαιωμένη αισθητή ανακούφιση από το άλγος και ο χρόνος μέχρι τη σημαντική ανακούφιση από το άλγος σε σύγκριση με τα συμβατικά δισκία ακετυλοσαλικυλικού οξέος, βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά, ενώ η συνολική αποτελεσματικότητα (διάρκεια και ένταση του αποτελέσματος) δεν μεταβλήθηκε. Σε σύγκριση με τα συμβατικά δισκία ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ο χρόνος μέχρι τη σημαντική ανακούφιση από το άλγος ήταν διπλά ταχύτερος (49 λεπτά σε σύγκριση με 99 λεπτά).

Κατανομή:

Τόσο το ακετυλοσαλικυλικό οξύ όσο και το σαλικυλικό οξύ συνδέονται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και κατανέμονται ταχέως σε όλο τον οργανισμό. Το σαλικυλικό οξύ απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και διαπερνά τον πλακούντα.

Αποβολή:

Το σαλικυλικό οξύ αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού. Οι μεταβολίτες του είναι το σαλικυλοουρικό οξύ, το σαλικυλικό φαινολικογλυκουρονίδιο, το σαλικυλογλυκουρονίδιο, το γεντισικό οξύ, και το γεντισουρικό οξύ.

Η κινητική της αποβολής του σαλικυλικού οξέος είναι δοσοεξαρτώμενη, καθώς ο μεταβολισμός περιορίζεται από την ικανότητα των ηπατικών ενζύμων. Επομένως ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ποικίλει από 2 έως 3 ώρες μετά από χαμηλές δόσεις έως και περίπου 15 ώρες σε υψηλές δόσεις. Το σαλικυλικό οξύ και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το προκλινικό προφίλ για την ασφάλεια του ακετυλοσαλικυλικού οξέος είναι καλά τεκμηριωμένο.

Σε μελέτες σε ζώα, τα σαλικυλικά προκάλεσαν νεφρική βλάβη σε υψηλές δόσεις αλλά δεν παρατηρήθηκαν άλλες οργανικές αλλοιώσεις. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχει μελετηθεί εκτεταμένα *in vitro* και *in vivo* για μεταλλαξιογένεση. Δεν βρέθηκαν σχετικές ενδείξεις ενδεχόμενης μεταλλαξιογόνου δράσης. Το ίδιο ισχύει και για τις μελέτες καρκινογένεσης.

Τα σαλικυλικά έχουν επιδείξει τερατογόνες επιδράσεις σε μελέτες σε ζώα και σε έναν αριθμό διαφορετικών ειδών (π.χ. καρδιακές και σκελετικές δυσπλασίες, βλάβες μέσης γραμμής). Μετά από προγεννητική έκθεση έχουν αναφερθεί διαταραχές εμφύτευσης, εμβρυοτοξικές επιδράσεις και επηρεασμένη ικανότητα μάθησης στους απογόνους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:
Πυριτίου διοξείδιο κolloειδές
Νάτριο ανθρακικό άνυδρο

Επικάλυψη:
Κηρός καρναούβης
Υπρομελλόζη
Στεατικός ψευδάργυρος

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ταινίες (χαρτί - PE - αλουμίνιο – συμπολυμερές φύλλου αλουμινίου) που περιέχουν 4, 8, 12, 20, 24,

40, 60 ή 80 επικαλυμμένα δισκία συσκευασμένα σε χάρτινες συσκευασίες.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΒΑΥΕΡ ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ
Σωρού 18 - 20
151 25 Μαρούσι
Τηλ.: (0030) 210 61 87 500

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα:

Κύπρος:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Κύπρος:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ