SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ASPEGIC 1000 mg poeder voor drank
ASPEGIC 500 mg poeder voor drank
ASPEGIC 100 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ASPEGIC 1000 mg bevat 1,800 g lysine acetylsalicylaat.
ASPEGIC 500 mg bevat 0,900 g lysine acetylsalicylaat.
ASPEGIC 100 mg bevat 0,180 g lysine acetylsalicylaat.

Hulpstof(fen) met bekend effect: ASPEGIC poeder voor drank bevat lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Inflammatoire en degeneratieve aandoeningen van de gewrichten en van de peri-articulaire structuren, uitsluitend om analgetische doeleinden en gedurende korte periodes,
- Symptomatische behandeling van lichte tot matige pijn en/of van koortsachtige toestanden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling moet ook zo kort mogelijk zijn en mag de symptomatische periode niet overschrijden.

ASPEGIC 1000 mg:
Wordt vooral gebruikt voor de intensieve behandelingen.
De gebruikelijke posologie is 1 zakje 3 maal per dag (1 zakje ASPEGIC 1000 stemt overeen met 1 g acetylsalicylzuur). De maximale posologie voor ASPEGIC 1000 is 6 zakjes per dag.
Deze vorm is uitsluitend voorbehouden voor volwassenen.

ASPEGIC 500 mg :
De posologie is 1 à 2 zakjes, 2 à 3 maal per dag, indien nodig.
De maximale posologie voor ASPEGIC 500 is 12 zakjes per dag en 4 zakjes per inname bij volwassenen. (1 zakje ASPEGIC 500 stemt overeen met 0,5 g acetylsalicylzuur).

Bij kinderen is de maximale posologie acetylsalicylzuur 0,10 g per kg gewicht en per dag in 3 à 4 innamen.

Deze vorm is geschikt voor volwassenen en kinderen (ouder dan 10 jaar).

ASPEGIC 100 mg :
De posologie is 0,050 g/kg/dag acetylsalicylzuur te verdelen in 3 à 4 innamen, met name :
- 2 à 3 jaar : 3 à 6 zakjes per dag,
- 3 à 5 jaar : 3 à 9 zakjes per dag.

(1 zakje ASPEGIC 100 stemt overeen met 0,100 g acetylsalicylzuur).

- De maximale posologie van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 30 maanden is 0,080 g per kg lichaamsgewicht en per dag.
- De maximale posologie van acetylsalicylzuur bij kinderen ouder dan 30 maanden is 0,100 g per kg en per dag.

Bijzondere gevallen

- De posologie moet verminderd of tijdelijk stopgezet worden indien de volgende symptomen optreden: oorsuizingen, vertigo en verwardheid.
- In geval van een verstoorde nierfunctie, is het noodzakelijk om de innamen te spreiden:

- In geval van lichte nierinsufficiëntie (creatinineklaring: 60 à 90 ml/min), mag 1 g acetylsalicylzuur toegediend worden, om de 4 uur.
- In geval van matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring: 30 à 60 ml/min), moet men het product om de 6 uur toedienen.
- In geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring: < 30 ml/min), is de specialiteit tegenaangewezen.

Wijze van toediening

- De inhoud van één of meerdere zakje(s) oplossen in een beetje water, melk of fruitsap voor inname.

Pediatrische populatie

- Bij kinderen jonger dan 2 jaar moet de behandeling onder strikte medische controle gebeuren.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur, tartrazine of voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) (kruisreactiviteit)
- Voorgeschiedenis van astma of neuspoliepen geassocieerd met astma of andere overgevoeligheid geïnduceerd of geïrriteerd door toediening van acetylsalicylaten of stoffen met een vergelijkbare werking, in het bijzonder niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen
- Derde trimester van de zwangerschap (na 24 zwangerschapsweken) (zie rubriek “Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding”)
- Actieve, chronische of terugkerende gastroduodenale ulcera, voorgeschiedenis van maagbloeding of perforatie na behandeling met acetylsalicylzuur of andere NSAID’s.
- Elke constitutionele of verworven hemorragische ziekte of bloedingsrisico.
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring: < 30 ml/min)
- Ernstige, ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- Gelijktijdige toediening van methotrexaat in dosissen >15 mg/week met acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire (≥ 1 g per dosis en/of ≥ 3 g per dag), of in analgetische of antipyretische dosissen (≥ 500 mg per dosis en/of < 3 g per dag) (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).
- Gelijktijdige toediening van orale anticoagulantia met acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire, of in analgetische of antipyretische dosissen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).
- Patiënten met pre-existerende mastocytose, bij wie het gebruik van acetylsalicylzuur ernstige overgevoeligheidsreacties kan induceren (inclusief circulatoire shock met rood aanlopen, hypotensie, tachycardie en braken).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Acetylsalicylzuur moet met voorzorg gebruikt worden in geval van gebruik van Intra Uterine Device I.U.D. (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).
- In geval van langdurige toediening van hoge dosissen analgetica mag het optreden van hoofdpijn niet behandeld worden met hogere dosissen.
- Het regelmatig gebruik van analgetica, in het bijzonder een combinatie van analgetica, kan leiden tot persisterende nierletsels, met een risico op nierinsufficiëntie.
- Dit geneesmiddel moet onder strikt medisch toezicht worden toegediend bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie door het risico op hemolyse (zie rubriek 4.8).
- Het toezicht van de behandeling moet versterkt worden in de volgende situaties:

- Bij patiënten met een voorgeschiedenis van maag- of duodenumulcus, gastro-intestinale bloeding of gastritis
- Bij patiënten met nierinsufficiëntie
- Bij patiënten met milde en matige leverinsufficiëntie
- Bij jicht patiënten
- Bij patiënten met astma: het optreden van een astma-aanval kan bij sommige patiënten verband houden met een allergie voor niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of voor acetylsalicylzuur, in dit geval is dit geneesmiddel gecontraïndiceerd (zie rubriek “Contra-indicaties”)
- Bij patiënten met metrorragie of menorragie (risico op toename van het volume en de duur van de menstruatie)

- Gastro-intestinale bloedingen of ulcera/perforaties kunnen om het even wanneer tijdens de behandeling optreden, zonder dat dit noodzakelijk gepaard gaat met voortekens of antecedenten bij de patiënt. Het relatief risico stijgt met de dosis, bij oudere personen, bij personen met een laag lichaamsgewicht, bij patiënten die anticoagulantia of plaatjesaggregatieremmers krijgen, en bij patiënten met een voorgeschiedenis van maagulcera, met name wanneer die gepaard gaan met complicaties als hemorragie of perforatie (zie rubriek “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”). In geval van een gastro-intestinale bloeding moet de behandeling onmiddellijk stopgezet worden.
- Omwille van het remmend effect van acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie, dat optreedt zelfs in zeer lage dosissen en dat gedurende enkele dagen aanhoudt, moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico van bloedingen in geval van een heelkundige ingreep, zelfs een lichte operatie (bijv. een tandextractie).
- In analgetische of antipyretische dosissen remt acetylsalicylzuur de excretie van urinezuur; in de dosissen die gebruikt worden in de

reumatologie (anti-inflammatoire dosissen) heeft acetylsalicylzuur een uricosurisch effect.

- In de hoge dosissen die gebruikt worden in de reumatologie (anti-inflammatoire dosissen) moeten de patiënten gecontroleerd worden op het mogelijk optreden van tekens van overdosering. In geval van oorsuizingen, een verminderd gehoor of duizeligheid, moeten de behandelingsmodaliteiten opnieuw geëvalueerd worden. Bij kinderen wordt het aanbevolen om te controleren op salicylisme, in het bijzonder in het begin van de behandeling.
- Het gebruik van dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen tijdens de borstvoeding (zie rubriek “Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding”).
- Bij bejaarden, patiënten met nier- en/of vaatstoornissen of lupus erythematodes disseminatus.
- Bij gebruik van hoge dosissen, moet de leverfunctie gecontroleerd worden.
- Voor acetylsalicylzuur ≥ 500 mg/dag: Er is bewijs dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remmen de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen aantasten door het effect dat ze hebben op de eisprong. Dit is omkeerbaar als de behandeling wordt stopgezet.
- Alcohol kan het risico op gastro-intestinale schade verhogen en de bloedingstijd verlengen wanneer het samen met acetylsalicylzuur wordt ingenomen. Daarom moeten alcoholische dranken voorzichtig worden genuttigd door patiënten tijdens het gebruik van acetylsalicylzuur en gedurende 36 uur erna.
- Bij patiënten die nicorandil en NSAID’s samen krijgen, waaronder acetylsalicylzuur, is er een verhoogd risico op ernstige complicaties zoals ulcus, perforatie en gastro-intestinale bloedingen. Daarom moet men voorzichtig zijn als acetylsalicylzuur of NSAID’s tegelijk met nicorandil worden ingenomen (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdige behandeling met levothyroxine en salicylaten moet worden vermeden. Salicylaten kunnen de binding van schildklierhormonen aan transporteiwitten remmen en zo een tijdelijke initiële toename van vrije schildklierhormonen veroorzaken, gevolgd door een algehele vermindering van de schildklierhormoonspiegel. Als levothyroxine en salicylaat gelijktijdig worden ingenomen, moeten de schildklierhormonen daarom worden gecontroleerd (zie rubriek 4.5)
- Geneesmiddelen die geassocieerd worden met het risico op bloedingen: Er bestaat een verhoogd risico op bloedingen als gevolg van het mogelijke additieve effect. De gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die geassocieerd worden met het risico op bloedingen, dient met voorzichtigheid te gebeuren.

Veiligheidsinformatie specifiek voor de formulering:

- De zakjes van 1000 mg zijn niet geschikt voor gebruik bij kinderen die minder dan 50 kg wegen.
- De zakjes van 500 mg zijn niet geschikt voor kinderen die minder dan 30 kg wegen in analgetische en antipyretische indicaties, en voor kinderen die minder dan 20 kg wegen in anti-inflammatoire (reumatische) indicaties.
- De zakjes van 100 mg zijn niet geschikt voor gebruik bij kinderen die minder dan 6 kg wegen.

Van toepassing op producten die lactose bevatten:

- Patiënten met congenitale galactosemie, glucose/galactose malabsorptie of lactase deficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Aspegic poeder voor drank bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zakje, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Pediatrische populatie:

- Het gebruik van acetylsalicylzuur is afgeraden beneden de 2 jaar en mag enkel onder strikte medische controle gebeuren.
- Het syndroom van Reye, een zeer zeldzame levensbedreigende ziekte, werd waargenomen bij kinderen en adolescenten met tekens van een virale infectie (in het bijzonder, varicella en griepachtige episodes) die acetylsalicylzuur innamen. Bijgevolg mag acetylsalicylzuur in deze situatie alleen toegediend worden aan kinderen en adolescenten na medisch advies, als andere maatregelen mislukt zijn. In geval van aanhoudend braken, bewustzijnsstoornissen of een abnormaal gedrag, moet de behandeling met acetylsalicylzuur gestaakt worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die geassocieerd worden met het risico op bloedingen: Er bestaat een verhoogd risico op bloedingen als gevolg van het mogelijke additieve effect. De gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die geassocieerd worden met het risico op bloedingen, dient met voorzichtigheid te gebeuren.

Gecontraïndiceerde combinaties

- Methotrexaat in dosissen >15 mg/week met acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire (≥ 1 g per dosis en/of ≥ 3 g per dag), of in analgetische of antipyretische dosissen (≥ 500 mg per dosis en/of < 3 g per dag): toename van de toxiciteit van methotrexaat, in het bijzonder de hematologische toxiciteit (omwille van een afname van de renale klaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur).
- Orale anticoagulantia met acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire dosissen, of in analgetische of antipyretische dosissen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera: verhoogd risico op bloedingen.

Niet aanbevolen combinaties

- Anticoagulantia: verhoogd risico op bloeding

- Orale anticoagulantia met acetylsalicylzuur in analgetische of antipyretische dosissen en bij patiënten met geen voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera.
- Orale anticoagulantia met acetylsalicylzuur in de dosissen die gebruikt worden voor remming van de plaatjesaggregatie (vanaf 50 mg tot 375 mg/dag) en bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera.

- Bloedplaatjesaggregatieremmers: het gebruik van bloedplaatjesaggregatieremmers verhoogt het risico op bloeding, en hun combinatie met enig ander geneesmiddel verhoogt het risico op bloedingen door additief effect. Er moet rekening worden gehouden met deze combinaties door regelmatige klinische controle te handhaven.

- Andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) en acetylsalicylzuur in anti-inflammatoire (≥ 1 g per dosis en/of ≥ 3 g per dag), of in analgetische of antipyretische (≥ 500 mg per dosis en/of < 3 g per dag) of antibloedplaatjes dosissen (50 mg tot 375 mg/dag in één of meer dosissen): verhoogd risico op gastro-intestinale ulcera en bloedingen.

- Heparines met laag moleculair gewicht (en verwante moleculen) en niet-gefractioneerde heparines in curatieve dosissen, of bij oudere patiënten (> 65 jaar), ongeacht de dosis heparine, en voor anti-inflammatoire, analgetische of antipyretische dosissen van acetylsalicylzuur: verhoogd risico op bloedingen (remming van de plaatjesaggregatie en agressie van de gastroduodenale mucosa door acetylsalicylzuur). Andere anti-inflammatoire geneesmiddelen of andere analgetica of antipyretica moeten gebruikt worden.

- Clopidogrel (behalve de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): verhoogd risico op bloedingen. Als de gelijktijdige toediening niet kan vermeden worden, wordt klinisch toezicht aanbevolen.

- Uricosurica (benzbromaron, probenecid): naast een afname van het effect van deze middelen (omwille van de competitie voor de eliminatie van urinezuur in de niertubuli), produceert het een afname van de uitscheiding van acetylsalicylzuur en verhoogde plasmaspiegels. Allopurinol daarentegen, mag geassocieerd worden met acetylsalicylzuur in lage dosissen.

- Ticlopidine: verhoogd risico op bloedingen. Als de gelijktijdige toediening niet kan vermeden worden, wordt klinisch toezicht aanbevolen.

- Tenofovir: Gelijktijdige toediening van tenofovirdisoproxilfumaraat en NSAID's kan leiden tot een verhoogd risico op nierfalen, met name bij patiënten met risicofactoren voor nierfunctiestoornis. Als tenofovir disoproxil gelijktijdig wordt toegediend met een NSAID, moet de nierfunctie daarom voldoende worden gecontroleerd.

- Glucocorticoïden (behalve substitutietherapie met hydrocortisone) met anti-inflammatoire dosissen (≥ 1 g per dosis en/of ≥ 3 g per dag): verhoogd risico op bloedingen.

Combinaties die voorzichtig gebruikt dienen te worden

- Glucocorticoïden (behalve substitutietherapie met hydrocortisone) met analgetische en antipyretische dosissen van acetylsalicylzuur (≥ 500 mg per dosis en/of < 3 g per dag): verhoogd risico op bloedingen; verlaagde bloedspiegels van salicylaten tijdens behandeling met corticosteroïden en risico op overdosering van salicylaat na stopzetting.

- Pemetrexed: gelijktijdige toediening van NSAID's en pemetrexed kan de klaring van pemetrexed verminderen. Wees voorzichtig wanneer acetylsalicylzuur (bij anti-inflammatoire doses) en pemetrexed gelijktijdig worden toegediend aan patiënten met lichte tot matige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring tussen 45 ml/min en 80 ml/min): Pemetrexed toxiciteit moet worden gecontroleerd.

- Antidiabetica (vooral sulfonylureumderivaten) en insuline: er is een versterking van het hypoglykemische effect in geval van gelijktijdige toediening met acetylsalicylzuur

- Conversie-enzym inhibitoren (CEI): voor de salicylaten in hoge dosissen (>3g/dag) : acute nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde patiënten (afname van de glomerulaire filtratie door inhibitie van de vasodilaterende prostaglandines, als gevolg van de NSAI). Bovendien, afname van het antihypertensief effect. De patiënt hydrateren; de nierfunctie controleren bij aanvang van de behandeling.

- Interferon alfa: risico op inhibitie van de werking van interferon. Bij voorkeur een non-salicylaat antipyretisch analgeticum gebruiken.

- I.U.D.: (controversieel) risico op verminderde efficiëntie van het I.U.D.

- Diuretica, angiotensineconversie-enzyminhibitoren (ACE-inhibitoren) en angiotensine-II-receptorantagonisten met anti-inflammatoire, analgetische of antipyretische dosissen van acetylsalicylzuur: acute nierinsufficiëntie kan optreden bij gedehydrateerde patiënten omwille van een verminderde glomerulaire filtratiesnelheid als gevolg van een verminderde synthese van renale prostaglandines. Bovendien kan een vermindering van het antihypertensieve effect optreden. Zorg ervoor dat de patiënt goed gehydrateerd is en controleer de nierfunctie in het begin van de behandeling.

- Methotrexaat gebruikt bij doseringen < 15 mg/week in anti-inflammatoire (≥ 1 g per dosis en/of ≥ 3 g per dag), of in analgetische of antipyretische dosissen (≥ 500 mg per dosis en/of < 3 g per dag): de gecombineerde geneesmiddelen, methotrexaat en acetylsalicylzuur, kunnen de hematologische toxiciteit van methotrexaat verhogen dankzij verminderde renale klaring van methotrexaat door acetylsalicylzuur. Tijdens de eerste weken van de combinatie dienen er wekelijkse analyses van het bloedbeeld te gebeuren. Er dient een verbeterde opvolging te gebeuren bij zelfs matig verstoorde nierfunctie alsook bij ouderen.

- Clopidogrel (in de goedgekeurde indicaties voor deze combinatie bij patiënten met acuut coronair syndroom): verhoogd risico op bloedingen. Klinisch toezicht wordt aanbevolen.

- Gastro-intestinale topische middelen, antacida en kool: verminderde gastro-intestinale absorptie van acetylsalicylzuur (toename van de renale excretie van acetylsalicylzuur als gevolg van een alkalinisatie van de urine). Het wordt aanbevolen om gastro-intestinale topische middelen en antacida minstens 2 uur voor of na acetylsalicylzuur toe te dienen.

- Heparines met laag moleculair gewicht (en verwante moleculen) en niet-gefractioneerde heparines in preventieve dosissen bij patiënten jonger dan 65 jaar: de gelijktijdige toediening die werkt op verschillende niveaus van de hemostase verhoogt het risico op bloedingen. Bijgevolg, bij patiënten jonger dan 65 jaar, moet men rekening houden met de gelijktijdige toediening van heparines in preventieve dosissen (of verwante moleculen), of acetylsalicylzuur, ongeacht de dosis, door klinisch toezicht te voorzien en de laboratoriumwaarden te controleren indien nodig.

- Trombolytica: verhoogd risico op bloedingen.

- Selectieve serotonine-heropnameremmers (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline): verhoogd risico op

bloedingen, in het algemeen, en bovenste spijsverteringsbloeding in het bijzonder, dus moet gelijktijdig gebruik zoveel mogelijk vermeden worden.

- Digoxine en lithium: acetylsalicylzuur verstoort de renale excretie van digoxine en lithium wat resulteert in verhoogde plasmaconcentraties. Het wordt aanbevolen de plasmaconcentraties van digoxine en lithium op te volgen bij de start en het einde van de behandeling met acetylsalicylzuur. Dosisaanpassing kan noodzakelijk zijn.
- Systemische corticosteroïden: het risico op maagdarmzweren en bloeding kan verhoogd worden wanneer acetylsalicylzuur en corticosteroïden samen gelijktijdig worden ingenomen (zie rubriek 4.4).
- Ibuprofen: er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de bloedplaatjesaggregatie kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. Echter op basis van de beperking van deze gegevens en de onzekerheid bij het extrapoleren van ex vivo gegevens naar de klinische situatie, kan dit niet met zekerheid worden geconcludeerd over het regelmatige gebruik van ibuprofen. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk (zie rubriek 5.1).
- Valproïnezuur: gelijktijdige toediening van salicylaten en valproïnezuur kan leiden tot een verminderde valproïnezuureiwitbinding en remming van het valproïnezuurmetabolisme, wat leidt tot verhoogde serumspiegels van totaal en vrij valproïnezuur. Valproaatspiegels moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens gelijktijdige toediening.
- Varicella vaccin: het wordt aanbevolen om patiënten die het Varicella vaccin hebben gekregen, 6 weken nadien geen salicylaten te geven. Gevallen van het syndroom van Reye zijn voorgevallen na toediening van salicylaten tijdens varicella infecties (zie rubriek 4.4).
- Fenytoïne: gelijktijdig gebruik van salicylaten en fenytoïne kan resulteren in verhoogde serumniveaus van fenytoïne.
- Metamizol: Bij gelijktijdige inname kan metamizol het effect van acetylsalicylzuur (aspirine) op de plaatjesaggregatie verminderen. Daarom moet deze combinatie voorzichtig gebruikt worden bij patiënten die laag gedoseerde acetylsalicylzuur nemen voor cardioprotectie.
- Acetazolamide: voorzichtigheid is aangeraden als salicylaten gelijktijdig met acetazolamide worden toegediend aangezien er een hoog risico is op salicylaattoxiciteit (braken, tachycardie, hyperpnoea, mentale verwardheid) of acetazolamidetoxiciteit (vermoeidheid, lethargie, somnolentie, verwardheid, hyperchloremische metabole acidose).
- Nicorandil: bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met nicorandil en NSAID's waaronder acetylsalicylzuur, bestaat een verhoogd risico op ernstige complicaties zoals gastro-intestinale zweren, perforatie en hemorragie (zie rubriek 4.4).
- Levothyroxine: salicylaten, in het bijzonder bij dosissen hoger dan 2,0 g/dag, kunnen de binding van schildklierhormonen met dragereiwitten remmen en daardoor leiden tot een aanvankelijke voorbijgaande toename van vrije schildklier-hormonen, gevolgd door een algemene daling in de schildklierhormoon-concentraties. Derhalve moeten de schildklierhormoon-concentraties worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Gelieve ook de SKP van de andere geneesmiddelen te lezen indien samen wordt gebruikt met Aspegic.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lage dosissen, < 100 mg per dag:
Klinische studies hebben uitgewezen dat het gebruik van acetylsalicylzuur in dosissen lager dan 100 mg/dag veilig blijkt te zijn in geval van uiterst beperkte obstetrische toepassing, waarbij gespecialiseerde monitoring vereist is.

Dosissen tussen 100 mg en 500 mg per dag:
Er is onvoldoende klinische ervaring met de toediening van acetylsalicylzuur in dosissen tussen 100 mg en 500 mg. Bijgevolg gelden dezelfde aanbevelingen als voor dosissen hoger dan 500 mg per dag (zie paragraaf hieronder).

Dosissen ≥ 500 mg per dag:
De remming van de prostaglandinesynthese kan het verloop van de zwangerschap en/of de embryofoetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. De gegevens van epidemiologische studies suggereren een verhoogd risico op miskraam, cardiale malformaties en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege fase van de zwangerschap
Het absoluut risico op cardiovasculaire malformaties was gestegen van minder dan 1% tot ongeveer 1.5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosis en de behandelingsduur.
Bij dieren bleek de toediening van een prostaglandinesyntheseremmer te leiden tot een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryofoetale letaliteit. Bovendien werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, waaronder cardiovasculaire malformaties, gerapporteerd bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de fase van organogenese van de dracht. Tenzij absoluut noodzakelijk, mag acetylsalicylzuur niet toegediend worden tijdens de eerste 24 weken van de zwangerschap. Als acetylsalicylzuur wordt toegediend aan een vrouw die zwanger wil worden of aan een zwangere vrouw tijdens de eerste 24 weken van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk gehouden worden en de behandeling moet zo kort mogelijk duren.

Na 24 zwangerschapsweken kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- Cardio-pulmonale toxiciteit (vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie).
- Nierfunctiestoornis die kan evolueren tot nierinsufficiëntie met oligo-hydramnios.

Aan het einde van de zwangerschap kunnen de moeder en de pasgeborene blootgesteld zijn aan:

- Verlenging van de bloedingstijd als gevolg van de remming van de plaatjesaggregatie die kan optreden zelfs na toediening van zeer lage dosissen van acetylsalicylzuur.
- Remming van de uteruscontracties wat leidt tot een uitgestelde of verlengde bevalling.

Bijgevolg is acetylsalicylzuur gecontraïndiceerd tijdens het derde zwangerschapstrimester (na 24 weken zwangerschap (zie rubriek “Contra-indicaties”).

Borstvoeding
Acetylsalicylzuur wordt uitgescheiden in de moedermelk: Acetylsalicylzuur wordt bijgevolg niet aanbevolen tijdens de borstvoeding (zie rubriek “Bijzonderen waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik”).

Vruchtbaarheid
Geen informatie beschikbaar

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

De frequenties kunnen niet met zekerheid geschat worden op basis van de beschikbare gegevens. Bijgevolg worden deze frequenties gedefinieerd als “onbekend”.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Haemorragische syndromen (blauwe plekken, urogenitale bloeding, epistaxis, tandvleesbloedingen, purpura, enz.) met verlenging van de bloedingstijd. Het bloedingsrisico blijft 4 tot 8 dagen na de stopzetting van acetylsalicylzuur bestaan. Het kan leiden tot een verhoogd risico op bloedingen in geval van een heelkundige ingreep en het kan de oorzaak zijn van een langdurige bloeding tijdens de menstruatie of in geval van een tandextractie. Er kunnen ook intracraniale en gastro-intestinale bloedingen optreden.
Niet bekend: trombocytopenie, pancytopenie, bicytopenie, aplastische anemie, beenmergfalen, agranulocytose, neutropenie, leukopenie.

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties, anafylactische reacties, astma, angio-oedeem

Zenuwstelselaandoeningen
Hoofdpijn (kan worden geassocieerd met een te hoge dosering of chronisch overmatig gebruik), duizeligheid (kan worden geassocieerd met een te hoge dosering of chronisch overmatig gebruik (leidend tot zeer hoge circulerende salicylaatconcentraties)). Stop onmiddellijk met de behandeling als de patiënt episoden van duizeligheid ervaart.), indruk van gehoorverlies, oorsuizingen, die gewoonlijk wijzen op een overdosering (Stop onmiddellijk met de behandeling als de patiënt episoden van tinnitus of doofheid ervaart).
Niet bekend: Een intracraniale bloeding kan fataal zijn, vooral bij ouderen.

Maagdarmstelselaandoeningen
Buikpijn
Occulte of manifeste gastro-intestinale bloedingen (haematemesis, melaena, enz.) die leiden tot ferriprieve anemie. Het risico op bloedingen is dosisafhankelijk. Maagulcera en/of duodenale ulcera en perforaties.
De risico's op buikpijn, maagulcera zijn afgenomen met ASPEGIC als gevolg van de oplosbaarheid in water van lysine acetylsalicylaat.
Niet bekend :

- Aandoeningen van het bovenste deel van het maag-darmkanaal: oesofagitis, erosieve duodenitis, erosieve gastritis, oesofageale ulceratie, perforatie
- Aandoeningen van het onderste deel van het maag-darmkanaal: zweren in de dunne darm (jejunum en ileum) en dikke darm (colon en rectum), colitis en darmperforatie

Deze reacties kunnen al dan niet gepaard gaan met bloeding en kunnen optreden bij om het even welke dosis acetylsalicylzuur en bij patiënten met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen.

- acute pancreatitis als overgevoeligheidsreactie op acetylsalicylzuur
- dyspepsie

Lever- en galaandoeningen
Niet bekend: Stijging van leverenzymen, leverletsels, voornamelijk hepatocellulair
chronische hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen
Urticaria, huidreacties
Niet bekend: fixed drug eruptions

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Niet bekend:

- niet-cardiogeen longoedeem bij chronisch gebruik en in de context van een overgevoeligheidsreactie door acetylsalicylzuur, bronchospasme, astma.

Nier- en urinewegaandoeningen
Niet bekend: nierfalen

Hartaandoeningen
Niet bekend: Kounis-syndroom (vasospastische allergische angina pectoris/allergisch myocardinfarct) als overgevoeligheidsreactie op acetylsalicylzuur.

Bloedvataandoeningen
Niet bekend: bloedingen die potentieel fataal kunnen zijn, vasculitis met inbegrip van purpura van Henoch-Schönlein.
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Niet bekend: hematospermia
Algemene aandoeningen
Niet bekend: Oedeem werd gerapporteerd bij hoge (anti-inflammatoire) dosissen van acetylsalicylzuur

- Acetylsalicylzuur kan de arbeid verlengen en de bevalling vertragen,
- Risico op hyperuricemie,
- Acetylsalicylzuur werd verantwoordelijk gesteld bij de pathologie van het syndroom van Reye.

Deze aandoening, die uitzonderlijk is in continentaal Europa, kan optreden bij kinderen jonger dan 12 jaar na een virale ziekte : varicella of influenza B ; ze associeert een acute encefalopathie met een viscerale steatose met hepatisch overwicht. Men moet de leverfunctie regelmatig controleren bij kinderen die een behandeling op basis van salicylaten krijgen en de behandeling stopzetten zodra de eerste symptomen optreden : braken, stoornissen in de gevoeligheid en het bewustzijn, convulsies en lethargie.

In geval van gebruik van een hoge posologie, is het voorzichtig de transaminasen en andere levertesten regelmatig te controleren. Er werden gevallen van hepatitis gerapporteerd.

Andere speciale populaties
hemolytische anemie bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie (zie rubriek 4.4).

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 via:
België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be
Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy –crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – Link naar het formulier: https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Voor acetylsalicylzuur liggen toxische doses tussen 200 mg/kg en 300 mg/kg per os.
Het risico op overdosering is van belang bij oudere personen en in het bijzonder bij jonge kinderen (therapeutische overdosering of, vaker, accidentele intoxicatie) waarbij een overdosering fataal kan zijn.
Levensbedreigend niet-cardiogeen longoedeem kan optreden bij acute en chronische overdosering van acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

Symptomen
Matige intoxicatie:
Symptomen zoals oorsuizingen, indruk van gehoorverlies, hoofdpijn, en duizeligheid zijn indicatief voor een overdosering en kunnen gecontroleerd worden door een verlaging van de dosering.
Ernstige intoxicatie:
Symptomen omvatten: koorts, hyperventilatie, ketose, respiratoire alkalose, metabole acidose, coma,
cardiovasculaire collaps, respiratoire insufficiëntie, ernstige hypoglycemie.
Overdosering met salicylaten, voornamelijk bij jonge kinderen, kan resulteren in ernstige hypoglycemie en mogelijk fatale vergiftiging.
Bij kinderen kan een overdosering fataal zijn in een dosis van slechts 100 mg/kg in een eenmalige inname.

Spoedbehandeling

- Onmiddellijke transfer naar een gespecialiseerde ziekenhuisdienst
- Gastro-intestinale spoeling en toediening van actieve kool
- Controle van het zuur/base evenwicht
- Alkalinisatie van de urine met monitoring van de urinaire pH
- Hemodialyse in gevallen van ernstige intoxicatie
- Symptomatische behandeling

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica en antipyretica
ATC-code: N02 BA01

Lysine acetylsalicylaat (L.A.S.), het actief bestanddeel van ASPEGIC is een wateroplosbaar zout van acetylsalicylzuur (A.S.Z.) en bezit, zoals dit laatste, een antipyretische, analgetische, anti-inflammatoire (in hoge dosissen) en plaatjesaggregatieremmende werking.
Deze 4 werkingen worden verklaard door de inhibitie van de prostaglandinesynthese, aangezien lysine acetylsalicylaat de actieve site van cyclo-oxygenase op irreversibele wijze inhibeert.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van laag gedoseerd acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan remmen indien ze gelijktijdig worden toegediend. In een studie waarin een eenmalige dosis van 400 mg ibuprofen werd ingenomen binnen de 8 uur voor of binnen de 30 minuten na de toediening van acetylsalicylzuur met onmiddellijke vrijstelling (81 mg), werd een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of de plaatjesaggregatie waargenomen. Maar de beperkingen van deze gegevens en de onzekerheden in verband met de extrapolatie van *ex vivo* gegevens naar de klinische situatie impliceren dat er geen definitieve conclusies kunnen getrokken worden voor het regelmatig gebruik van ibuprofen. Bij occasioneel gebruik van ibuprofen wordt aangenomen dat een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk is.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Omwille van zijn totale oplosbaarheid, wordt ASPEGIC snel geabsorbeerd.
Na eenmalige inname van 1,8 g ASPEGIC (equivalent met 1 g acetylsalicylzuur), bereikt de salicylemie 25 mg/l na 10 min. en 45 mg/l na 1 u.
Lysine acetylsalicylaat splitst zich in het plasma in acetylsalicylzuur en lysine.
Het aldus bekomen acetylsalicylzuur wordt snel gemetaboliseerd in salicylzuur en glucuronoconjugaten.
Het eliminatiehalfleven van acetylsalicylzuur in het plasma is 15 à 20 minuten.
In een dosis van 1000 mg, bedraagt het eliminatiehalfleven van acetylsalicylzuur in het plasma 3 à 5 uur.

ASPEGIC bevat geen natrium en kan dus toegediend worden aan patiënten die een zoutarm dieet volgen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen informatie beschikbaar

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aminoazijnzuur
Ammonium glycyrrhizinaat
Mandarine aroma
Lactose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C) in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen warmte en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aspegic 100 mg: Doos met 30 zakjes voor oraal gebruik.
Aspegic 500 mg: Doos met 30 zakjes voor oraal gebruik.
Aspegic 1000 mg: Doos met 20 zakjes voor oraal gebruik.

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 Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail: info.belgium@sanofi.com

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

ASPEGIC 1000 mg poeder voor drank: BE 120766
ASPEGIC 500 mg poeder voor drank: BE 042287
ASPEGIC 100 mg poeder voor drank: BE 120617

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

... – 02/06/2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 02/2025