## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**Aspirine Fasttabs 500 mg omhulde tabletten**

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke omhulde tablet bevat 500 mg acetylsalicylzuur.
Hulpstof met bekend effect: Eén omhulde tablet bevat 3,12 mmol (of 71,7 mg) natrium.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tablet
Witte tot gebroken witte, ronde, biconvexe omhulde tablet van 12 mm aan één kant bedrukt met “BA 500” en aan de andere kant met het kruis van Bayer.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van koorts en/of lichte tot matige pijn.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen en adolescenten (van 16 jaar en ouder):
1 tot 2 tabletten; die dosis mag zo nodig na minstens 4 uur worden herhaald. De maximale dagdosering mag niet hoger zijn dan 6 tabletten.

Oudere patiënten (65 jaar of ouder):
1 tablet; die dosis mag zo nodig na minstens 4 uur worden herhaald. De maximale dagdosering mag niet hoger zijn dan 4 tabletten.

Adolescenten in de leeftijd van 12-15 jaar (40-50 kg):
1 tablet; die dosis mag zo nodig na minstens 4 uur worden herhaald. De maximale dagdosering mag niet hoger zijn dan 6 tabletten.

Acetylsalicylzuur mag niet langer dan 3 dagen (voor koorts) of langer dan 3-4 dagen (voor pijn) worden ingenomen tenzij een arts iets anders heeft opgedragen.

Pediatrische patiënten:
Acetylsalicylzuur mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar (minder dan 40 kg) zonder voorschrift.
De aanbevolen dagdosering is 60 mg/kg/dag, te verdelen over 4 tot 6 doses, gelijk aan 15 mg/kg om de 6 uur of 10 mg/kg om de 4 uur.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van acetylsalicylzuur bij patiënten met een abnormale lever- of nierfunctie of circulatieproblemen.

Wijze van toediening
Voor oraal gebruik. De tabletten moeten met veel water worden ingenomen.
Om de folie te openen, scheur naar binnen vanaf elke rand.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur of andere salicylaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Voorgeschiedenis van astma of overgevoeligheidsreacties (bijv. urticaria, angio-oedeem, ernstige rinitis, shock) op toediening van salicylaten of stoffen met een soortgelijke werking, meer bepaald niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID)
- Actief peptisch ulcus
- Hemorragische diathese
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Ernstige, ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- Gelijktijdige toediening van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende dosering of in pijnstillende of koortswerende dosering met metotrexaat in een dosering > 20 mg/week (zie rubriek 4.5)
- Gelijktijdige toediening van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende dosering of in pijnstillende of koortswerende dosering samen met orale anticoagulantia bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera (zie rubriek 4.5)
- Vanaf het begin van de 6e maand van de zwangerschap (langer dan 24 weken amenorroe) (zie rubriek 4.6).

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- In geval van combinatie met andere geneesmiddelen dient nagegaan of er acetylsalicylzuur zit in de samenstelling van andere geneesmiddelen om het risico op overdosering te vermijden.
- Het Reye-syndroom, een zeer zeldzame, levensbedreigende ziekte, is waargenomen bij kinderen met tekenen van een virale infectie (vooral varicella en influenza-achtige episoden) met of zonder inname van acetylsalicylzuur. Daarom mag acetylsalicylzuur bij kinderen in die situatie alleen worden toegediend na medisch advies, als andere maatregelen zijn mislukt. In geval van persisterend braken, bewustzijnsstoornissen of abnormaal gedrag moet de behandeling met acetylsalicylzuur worden stopgezet.
- Bij langdurige toediening van analgetica in hoge dosering mag het optreden van hoofdpijn niet worden behandeld met hogere doseringen.
- Regelmatig gebruik van pijnstillers, vooral een combinatie van pijnstillers, kan leiden tot persisterende nierletsels met een risico op nierinsufficiëntie.

- Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij gebruik van het product in de volgende gevallen: patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten met een verminderde cardiovasculaire circulatie (bv. renale vasculaire ziekte, congestief hartfalen, volumedepletie, een grote operatie, sepsis of ernstige bloedingen) omdat acetylsalicylzuur het risico op nierinsufficiëntie en acuut nierfalen nog kan doen toenemen.
- Bij sommige ernstige vormen van G6PD-deficiëntie kunnen hoge doseringen van acetylsalicylzuur hemolyse veroorzaken. In geval van G6PD-deficiëntie moet acetylsalicylzuur onder medisch toezicht worden toegediend.
- In de volgende gevallen is een intensievere monitoring van de behandeling vereist:
- bij patiënten met een voorgeschiedenis van maag- of duodenumulcus, maag-darmbloeding of gastritis
- bij patiënten met nierinsufficiëntie
- bij patiënten met leverinsufficiëntie
- bij patiënten met astma: het optreden van een astma-aanval kan bij sommige patiënten gerelateerd zijn aan een allergie voor niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen of acetylsalicylzuur; in dat geval is dit geneesmiddel gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3)
- bij patiënten met metrorragie of menorragie (risico op meer bloedverlies of langere menstruaties)
- Er zijn zeldzame gevallen gerapporteerd van acute myocardiale ischemie met of zonder myocardinfarct als onderdeel van een hypersensitiviteitsreactie (Kounis-syndroom) bij patiënten die behandeld werden met acetylsalicylzuur. Stop onmiddellijk met het gebruik van ASPIRINE FASTTABS in het geval van bevestigd Kounis-syndroom veroorzaakt door acetylsalicylzuur.
- Gastro-intestinale bloeding of ulcera/perforatie kunnen onverschillig wanneer tijdens de behandeling optreden, mogelijk zonder vroegere tekenen of voorgeschiedenis bij de patiënt. Het relatieve risico is hoger bij ouderen, bij patiënten met een laag lichaamsgewicht en bij patiënten die anticoagulantia of plaatjesaggregatieremmers krijgen (zie rubriek 4.5). In geval van een maag-darmbloeding moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet.
- Aangezien acetylsalicylzuur de plaatjesaggregatie remt, zelfs in zeer lage dosering, en aangezien dat effect meerdere dagen aanhoudt, moet de patiënt worden gewaarschuwd voor het risico op bloeding in geval van chirurgie, ook een kleine chirurgie (bijv. tandextractie).
- Acetylsalicylzuur in pijnstillende of koortswerende doseringen remt de excretie van urinezuur; in de doseringen die in de reumatologie worden gebruikt (ontstekingsremmende dosering), heeft acetylsalicylzuur een uricosurisch effect.
- Gebruik van dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen tijdens de periode van borstvoeding (zie rubriek 4.6).

Toediening van acetylsalicylzuur wordt niet aanbevolen met[1] :

- orale anticoagulantia bij gebruik van acetylsalicylzuur in pijnstillende of koortswerende doseringen *(≥ 500 mg per keer en/of < 3 g per dag)* bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera (zie rubriek 4.5)
- andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID's) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen *(≥ 1 g per keer en/of ≥ 3 g per dag)* of in pijnstillende of koortswerende doseringen *(≥ 500 mg per keer en/of < 3 g per dag)* (zie rubriek 4.5)
- laagmoleculaire heparines (en verwante molecules) en niet-gefractioneerde heparine in curatieve dosering of bij oudere patiënten (≥ 65 jaar) ongeacht de dosering van heparine en dat zowel bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen *(≥ 1 g per keer en/of ≥ 3 g per dag)* als bij gebruik in pijnstillende of koortswerende doseringen *(≥ 500 mg per keer en/of < 3 g per dag)* (zie rubriek 4.5)
- clopidogrel (buiten de goedgekeurde indicaties voor die combinatie bij patiënten met een acuut coronair syndroom) (zie rubriek 4.5)
- ticlopidine (zie rubriek 4.5)
- uricosurica (zie rubriek 4.5)
- glucocorticoïden (behalve een substitutietherapie met hydrocortison) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen *(≥ 1 g per keer en/of ≥ 3 g per dag)* (zie rubriek 4.5)
- pemetrexed bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 45 en 80 ml/min.) (zie rubriek 4.5)
- anagrelide: hoger risico op bloeding en vermindering van het antitrombotische effect (zie rubriek 4.5)

Dit geneesmiddel bevat 71,7 mg natrium per omhulde tablet, overeenkomend met 3,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g door een volwassene.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In de volgende tekst zijn de volgende definities van toepassing:
Ontstekingsremmende doseringen van acetylsalicylzuur worden gedefinieerd als "≥ 1 g per keer en/of ≥ 3 g per dag".
Pijnstillende of koortswerende doseringen van acetylsalicylzuur worden gedefinieerd als "≥ 500 mg per keer en/of < 3 g per dag".

Verscheidene stoffen kunnen interacties aangaan wegens hun plaatjesaggregatieremmende eigenschappen: abciximab, acetylsalicylzuur, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatide, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, ticlopidine, tirofiban en ticagrelor.

Het gebruik van multipele plaatjesaggregatieremmers verhoogt het bloedingsrisico. Dat is ook zo bij combinatie met heparine of verwante geneesmiddelen, orale anticoagulantia of andere trombolytica. Daarom is een regelmatige klinische monitoring vereist.

Combinaties die gecontra-indiceerd zijn (zie rubriek 4.3):

- Metotrexaat in een dosering > 20 mg/week bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende of pijnstillende en koortswerende doseringen: verhoogde toxiciteit van metotrexaat, vooral hematologische toxiciteit (doordat acetylsalicylzuur de renale klaring van metotrexaat vermindert).
- Orale anticoagulantia bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende of bij gebruik van acetylsalicylzuur in pijnstillende en koortswerende doseringen bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera: hoger bloedingsrisico.

Combinaties die niet worden aanbevolen:

- Orale anticoagulantia bij gebruik van acetylsalicylzuur in pijnstillende en koortswerende doseringen bij patiënten zonder voorgeschiedenis van gastroduodenale ulcera: hoger bloedingsrisico
- Andere niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID's) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende of pijnstillende en koortswerende doseringen: hoger risico op gastro-intestinale ulcera en bloeding
- Laagmoleculaire heparines (en verwante molecules) en niet-gefractioneerde heparine in curatieve dosering of bij oudere patiënten (≥ 65 jaar), ongeacht de dosering van heparine, en dat zowel bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen als bij gebruik in pijnstillende of koortswerende doseringen: hoger risico op bloeding (remming van de plaatjesaggregatie en agressie van het gastroduodenale slijmvlies door acetylsalicylzuur). Er moet een andere ontstekingsremmer, pijnstiller of koortswerend middel worden gebruikt.
- Clopidogrel (buiten de goedgekeurde indicaties voor die combinatie bij patiënten met een acuut coronair syndroom): hoger bloedingsrisico. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische monitoring aanbevolen.
- Ticlopidine: hoger bloedingsrisico. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische monitoring aanbevolen.
- Uricosurica (benzbromaron, probenecide): vermindering van het uricosurische effect door competitie voor de eliminatie van urinezuur in de niertubuli
- Glucocorticoïden (behalve een substitutietherapie met hydrocortison) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen: hoger bloedingsrisico
- Pemetrexed bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 45 ml/min. tot 80 ml/min.): hoger risico op pemetrexedtoxiciteit (doordat acetylsalicylzuur de renale klaring van pemetrexed vermindert) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen
- Anagrelide: hoger risico op bloeding en vermindering van het antitrombotische effect. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, wordt klinische monitoring aanbevolen.

Combinaties waarbij voorzorgen moeten worden genomen:

- Diuretica, remmers van het angiotensineconverterende enzym (ACE-remmers) en angiotensine II-receptorantagonisten bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende of in pijnstillende en koortswerende doseringen: er kan een acuut nierfalen optreden bij uitgedroogde patiënten door de gedaalde glomerulusfiltratiesnelheid als gevolg van een verminderde synthese van renale prostaglandines. Bovendien kan de bloeddrukverlagende werking verminderen. Zorg ervoor dat de patiënt voldoende gehydrateerd is en dat de nierfunctie wordt gevolgd bij het starten van de behandeling.
- Metotrexaat in doseringen ≤ 20 mg/week bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende of in pijnstillende en koortswerende doseringen: hogere toxiciteit van metotrexaat, vooral hematologische toxiciteit (doordat acetylsalicylzuur de renale klaring van metotrexaat verlaagt). Het aantal bloedcellen moet wekelijks worden gecontroleerd tijdens de eerste weken van gelijktijdige toediening. Een nauwgezette monitoring is vereist bij patiënten met nierinsufficiëntie (zelfs een lichte nierinsufficiëntie) en bij oudere patiënten.
- Clopidogrel (buiten de goedgekeurde indicaties voor die combinatie bij patiënten met een acuut coronair syndroom): hoger bloedingsrisico. Klinische monitoring wordt aanbevolen.
- Gastro-intestinale topische middelen, antacida en actieve kool: hogere renale excretie van acetylsalicylzuur door alkalinisering van de urine. Het wordt aanbevolen gastro-intestinale topische middelen en antacida minstens 2 uur voor of na acetylsalicylzuur te geven.
- Pemetrexed bij patiënten met een normale nierfunctie: hoger risico op pemetrexedtoxiciteit (doordat acetylsalicylzuur de renale klaring van pemetrexed vermindert) bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende doseringen. De nierfunctie moet worden gecontroleerd.

Combinaties waar rekening mee moet worden gehouden:

- Glucocorticoïden (behalve een substitutietherapie met hydrocortison) bij gebruik van acetylsalicylzuur in pijnstillende en koortswerende doseringen: hoger bloedingsrisico
- Deferasirox bij gebruik van acetylsalicylzuur in ontstekingsremmende, pijnstillende en koortswerende doseringen: hoger risico op gastro-intestinale ulcera en bloeding
- Laagmoleculaire heparines (en verwante molecules) en niet-gefractioneerde heparine in preventieve dosering bij patiënten jonger dan 65 jaar: gelijktijdige toediening bij verschillende niveaus van hemostase verhoogt het bloedingsrisico. Bij patiënten jonger dan 65 jaar is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van heparines (of verwante molecules) in preventieve dosering en acetylsalicylzuur ongeacht de dosering en zijn een klinische monitoring en zo nodig laboratoriummonitoring geïndiceerd.
- Trombolytica: hoger bloedingsrisico
- Selectieve serotonineheropnameremmers (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline): hoger bloedingsrisico

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Remming van de prostaglandinesynthese kan negatieve invloed hebben op het verloop van de zwangerschap en/of de embryofoetale ontwikkeling. Gegevens van epidemiologische studies wijzen op een hoger risico op miskraam, misvormingen van het hart en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer vroeg in de zwangerschap.

Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen steeg van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Het risico blijkt te stijgen met de dosering en de duur van behandeling.

Bij dieren resulteert toediening van een prostaglandinesyntheseremmer in meer verlies voor en na inplanting en een hogere embryofoetale sterfte. Bovendien werd een hogere incidentie van verschillende misvormingen waaronder cardiovasculaire misvormingen gerapporteerd bij dieren die tijdens de dracht een prostaglandinesyntheseremmer hadden gekregen in de fase van organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van acetylsalicylzuur oligohydramnion veroorzaken als gevolg van nierfalen bij de foetus. Dit kan zich kort na aanvang van de behandeling voordoen en is gewoonlijk omkeerbaar wanneer met de behandeling wordt gestopt. Verder is er melding gemaakt van constrictie van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, wat meestal verdween na stopzetting van de behandeling. Daarom mag acetylsalicylzuur niet worden toegediend tijdens de eerste 24 weken amenorroe, tenzij absoluut noodzakelijk. Als acetylsalicylzuur wordt toegediend aan een vrouw die zwanger wil worden, of een vrouw die zwanger is tijdens de eerste 24 weken van amenorroe, moet de dosering zo laag mogelijk zijn en moet de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden. Prenatale monitoring op oligohydramnion en constrictie van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan acetylsalicylzuur gedurende enkele dagen vanaf de 20e week van de zwangerschap. Het gebruik van acetylsalicylzuur moet worden gestaakt als oligohydramnion of constrictie van de ductus aeteriosus wordt geconstateerd.

Na 24 weken amenorroe kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonale toxiciteit (premature constrictie/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- nierinsufficiëntie (zie boven).

Laat in de zwangerschap kunnen de moeder en de pasgeborene vertonen:

- een verlengde bloedingstijd door remming van de plaatjesaggregatie. Die remming kan zelfs optreden na toediening van zeer lage doseringen van acetylsalicylzuur.
- remming van de baarmoedercontracties met daardoor een uitstel van of langere arbeid

Acetylsalicylzuur is dan ook gecontra-indiceerd na 5 maanden zwangerschap (na 24 weken amenorroe) (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding
Acetylsalicylzuur gaat over in de moedermelk. Daarom wordt acetylsalicylzuur niet aanbevolen tijdens de periode van borstvoeding (zie rubriek 4.4).

Vruchtbaarheid
Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase/de prostaglandinesynthese remmen, de vruchtbaarheid van de vrouw kunnen verstoren door een effect op de eisprong. Dat is reversibel na stopzetting van de behandeling.

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

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

## 4.8 Bijwerkingen

Frequenties: niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Bloed- en lymfestelselaandoeningen**
Bloeding en hemorragische tendens (epistaxis, bloedend tandvlees, purpura enz.) met een toename van de bloedingstijd. Het bloedingsrisico kan nog 4 tot 8 dagen na stopzetting van acetylsalicylzuur aanhouden. Dat kan het bloedingsrisico tijdens een operatie verhogen. Ook kan een intracraniale of gastro-intestinale bloeding optreden.
Ziekte van het intestinaal diafragma (voornamelijk bij langdurige behandeling).

**Nier – en urinewegaandoeningen:**
Nierinsufficiëntie, acuut nierfalen zijn gerapporteerd.

**Immuunsysteemaandoeningen**
Overgevoeligheidsreacties, anafylactische reacties, astma, angio-oedeem

**Zenuwstelselaandoeningen**
Hoofdpijn, duizeligheid, gevoel van gehoordaling, oorsuizen, die gewoonlijk wijzen op een overdosering.
Intracraniale bloeding

**Hartaandoeningen**
Kounis-syndroom (acute myocardiale ischemie met of zonder myocardinfarct als onderdeel van een hypersensitiviteitsreactie), met niet bekende frequentie (zie rubriek 4.4).

**Maag-darmstelselaandoeningen**
Buikpijn
Occulte of duidelijke gastro-intestinale bloeding (hematemese, melena enz.) leidende tot ijzergebreksanemie. Het bloedingsrisico is dosisafhankelijk.
Maagzweren en -perforatie

**Lever- en galaandoeningen**
Stijging van leverenzymen, grotendeels reversibel na stopzetting van de behandeling, leverbeschadiging, hoofdzakelijk hepatocellulair

**Huid- en onderhuidaandoeningen**
Urticaria, huidreacties

**Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**
Reye-syndroom (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
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

## 4.9 Overdosering

Het risico op overdosering is een probleem bij oudere patiënten en vooral bij jonge kinderen (therapeutische overdosering of, vaker, accidentele intoxicatie) en kan dan fataal zijn.

**Symptomen**
Matige intoxicatie:
Symptomen zoals oorsuizen, indruk van gehoordaling, hoofdpijn en duizeligheid wijzen op een overdosering en kunnen worden gecontroleerd door de dosering te verlagen.

Ernstige intoxicatie:
Symptomen zijn: koorts, hyperventilatie, ketose, respiratoire alkalose, metabole acidose, coma, cardiovasculaire collaps, ademhalingsinsufficiëntie, ernstige hypoglykemie.

Bij kinderen kan een overdosering fataal zijn bij inname van een dosis van slechts 100 mg/kg in een keer.

**Spoedbehandeling**

- Onmiddellijke transfer naar een gespecialiseerde ziekenhuiseenheid
- Gastro-intestinale lavage en toediening van actieve kool
- Controle van de zuur-basehuishouding
- Alkalinisering van de urine met controle van de pH van de urine
- Hemodialyse in geval van ernstige intoxicatie
- Symptomatische behandeling

# 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Acetylsalicylzuur behoort tot de groep van de zure niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen met pijnstillende, koortswerende en ontstekingsremmende eigenschappen. Het werkingsmechanisme is gebaseerd op een irreversibele remming van cyclo-oxygenase-enzymen die een rol spelen bij de prostaglandinesynthese.

Klinische studies met acetylsalicylzuur in orale doseringen van doorgaans 0,3 tot 1,0 g hebben aangetoond dat acetylsalicylzuur doeltreffend is bij het verlichten van pijn zoals spanningshoofdpijn, migrainehoofdpijn, tandpijn, keelpijn, primaire dysmenorroe, spier- en gewrichtspijn en bij het verlagen van de temperatuur in koortssituaties zoals verkoudheid en griep. Het wordt ook gebruikt bij acute en chronische inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis, artrose en ankyloserende spondylitis.

Acetylsalicylzuur remt ook de plaatjesaggregatie door blokkade van de synthese van tromboxaan $A_2$ in de plaatjes. Het wordt dan ook gebruikt in allerhande vasculaire indicaties in een dosering van doorgaans 75 tot 300 mg per dag.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:
Deze galenische vorm geeft een snelle pijnstilling in situaties van acute, lichte tot matige pijn. De snelle pijnstilling wordt toegeschreven aan een snelle werking doordat de maximale plasmaconcentratie sneller wordt bereikt. De galenische vorm combineert de gemalen partikels van de werkzame stof acetylsalicylzuur en een bruiscomponent, waardoor een kern wordt verkregen die snel uiteenvalt. Doordat het product snel oplost, wordt een snellere absorptie van acetylsalicylzuur (handelsmerk toegepast voor de galenische vorm MicroActive) verkregen.

Na orale toediening wordt acetylsalicylzuur vanuit deze galenische vorm zeer snel en volledig in het maag-darmkanaal geabsorbeerd. Tijdens en na absorptie wordt acetylsalicylzuur omgezet tot zijn belangrijkste actieve metaboliet salicylzuur. De gemiddelde maximale plasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 17,5 minuten voor acetylsalicylzuur en na ongeveer 45 minuten voor salicylzuur zoals gemeten in biologische beschikbaarheidstudies. In vergelijking met conventionele acetylsalicylzuurtabletten (Aspirine®) is de tijd nodig om de maximale plasmaconcentratie van acetylsalicylzuur en salicylzuur te bereiken respectievelijk 2,6 en 4,0 maal korter met deze galenische vorm.

Daarna werd een klinisch snellere werking aangetoond in vergelijkende klinische studies van de werkzaamheid bij meer dan 1000 patiënten met postoperatieve tandpijn. In die studies waren de tijd tot eerste waarneembare pijnstilling, de tijd tot de eerste bevestigde waarneembare pijnstilling en de tijd tot betekenisvolle pijnstilling in vergelijking met conventionele acetylsalicylzuurtabletten statistisch significant beter, terwijl de globale werkzaamheid (duur en intensiteit van het effect) niet veranderden. In vergelijking met conventionele acetylsalicylzuurtabletten was de tijd tot een betekenisvolle pijnstilling tweemaal korter (49 minuten tegen 99 minuten).

Distributie:
Zowel acetylsalicylzuur als salicylzuur wordt sterk aan plasmaproteïnen gebonden en wordt snel over het lichaam verspreid. Salicylzuur gaat over in de moedermelk en door de placenta.

Eliminatie:
Salicylzuur wordt overwegend geëlimineerd door levermetabolisme. Zijn metabolieten zijn salicylurinezuur, salicylfenolglucuronide, salicylacylglucuronide, gentisinezuur en gentisurinezuur.

De eliminatiekinetiek van salicylzuur is dosisafhankelijk omdat het metabolisme wordt beperkt door de capaciteit van de leverenzymen. De eliminatiehalfwaardetijd varieert dan ook van 2 tot 3 uur met lage doses tot ongeveer 15 uur met hoge doses. Salicylzuur en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk via de nieren uitgescheiden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het preklinische veiligheidsprofiel van acetylsalicylzuur is goed gedocumenteerd.

In dieronderzoek veroorzaakten salicylaten nierbeschadiging in hoge doseringen, maar er werden geen andere organische letsels waargenomen. Acetylsalicylzuur werd uitgebreid in vitro en in vivo onderzocht op mutageniciteit; er waren geen relevante aanwijzingen van een mutageen potentieel. Hetzelfde geldt voor studies van het carcinogeen potentieel.

Salicylaten vertoonden teratogene effecten in dieronderzoek bij een aantal verschillende diersoorten (bijv. hart- en skeletmisvormingen, defecten van de middellijn). Er zijn implantatiestoornissen, embryotoxische of foetotoxische effecten en stoornissen van het leervermogen bij de jongen beschreven na prenatale blootstelling.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:
colloïdaal siliciumdioxide
natriumcarbonaat

Omhulling:
carnaubawas
hypromellose
zinkstearaat

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Strips (papier - PE - aluminium - copolymeerfolie) met 4, 8, 12, 20, 24, 40,60 of 80 tabletten zijn verpakt in kartonnen dozen.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Bayer SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301
B-1831 Diegem (Machelen)

## 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE445112

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/11/2013
Datum van laatste hernieuwing: 17/09/2018

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 03/2026

[1] Deze rubriek staat niet in de bijsluiter: informatie voor de gebruiker, omdat de inhoud ervan vanuit het oogpunt van een leek ook wordt gedekt door de informatie in rubriek 4.5.