

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 1 van 9

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg acetylsalicylzuur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Ronde, platte, witte tot gebroken witte, niet-omhulde tabletten met een diameter van 13 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Acetylsalicylzuur mag niet langer dan 3-5 dagen worden gebruikt zonder een arts te raadplegen.

Volwassenen

500 – 1.000 mg als enkele dosis die elke 4-8 uur moet worden herhaald.

De maximale dagelijkse dosering van 4 gram acetylsalicylzuur mag niet worden overschreden.

In het algemeen moet erop gewezen worden dat het de voorkeur heeft om ten minste 4 uur te wachten tussen opeenvolgende innames.

Ouderen

Aangezien de systemische blootstelling aan acetylsalicylzuur niet significant afwijkt bij ouderen is een aanpassing van de dosering niet nodig. Co-morbiditeit en het gebruik van andere geneesmiddelen die interactie kunnen geven komen wel meer voor bij ouderen en bij deze groep dient acetylsalicylzuur voorzichtig te worden gebruikt.

Kinderen

In principe ongeveer 12 mg/kg lichaamsgewicht per dosis, dus:

12 jaar en ouder: 500 mg (1 tablet) per keer, maximaal 2.000 mg (4 tabletten) per dag. Het toedieningsinterval bij kinderen moet minstens 4 uur bedragen.

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 2 van 9

Kinderen onder de 12 jaar dienen een toedieningsvorm met een lagere sterkte (bijvoorbeeld een 100 mg tablet) te krijgen.

Frequentie van toediening

Afhankelijk van het weer opkomen van symptomen (koorts en pijn), is herhaalde toediening toegestaan, maar de maximale dosering (volwassenen: 4.000 mg per dag; kinderen: 2.000 mg per dag), mag niet worden overschreden.

Duur van het gebruik

Niet langer dan 5 dagen gebruiken zonder overleg met de arts of tandarts.

Wijze van toediening

De tabletten dienen bij voorkeur met een ruime hoeveelheid water na een maaltijd te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of andere salicylzuurverbindingen, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- een voorgeschiedenis van astma veroorzaakt door toediening van salicylaten of stoffen met een vergelijkbare werking, kruisovergevoeligheid met andere niet-steroïde ontstekingsremmende middelen (NSAID's)
- laatste trimester van de zwangerschap (zie ook rubriek 4.6)
- actieve maagzweer
- hemorragische diathese
- ernstig nierfalen
- ernstig leverfalen
- ernstig hartfalen
- gelijktijdig gebruik met methotrexaat in een dosering van meer dan 15 mg per week (zie ook rubriek 4.5)
- gelijktijdig gebruik met orale antistollingsmiddelen indien salicylaten in hoge doseringen worden gebruikt (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- gelijktijdige behandeling met anticoagulantia (zie ook rubriek 4.5)
- voorgeschiedenis van een maag-darmzweer, waaronder chronisch of terugkerend peptisch lijden, voorgeschiedenis van een maag-darmbloeding of gastritis.
- verminderde leverfunctie.
- bij een verminderde nierfunctie of een verminderde cardiovasculaire circulatie (bijv. renale vasculaire ziekte, congestief hartfalen, verlies aan bloedvolume, grote operatieve ingreep, sepsis of grote bloedingen) is voorzichtigheid geboden aangezien acetylsalicylzuur het risico op een verminderde nierfunctie en acuut nierfalen zou kunnen verhogen.
- overgevoeligheid voor pijnstillers, ontstekingsremmende middelen of antireumatica of andere allergenen.

Acetylsalicylzuurbevattende producten mogen bij kinderen en jongeren niet zonder tussenkomst van een arts gebruikt worden bij virusinfecties met of zonder koorts. Bij bepaalde virusziekten, in het bijzonder influenza A, influenza B en waterpokken, bestaat het gevaar van het optreden van het syndroom van Reye, een zeer zeldzaam voorkomende, maar mogelijk levensbedreigende ziekte, die onmiddellijk ingrijpen door een arts vereist. Het risico hierop kan groter zijn wanneer

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 3 van 9

acetylsalicylzuur gelijktijdig gegeven is; er is echter geen causaal verband aangetoond. Mocht aanhoudend overgeven optreden bij een dergelijke ziekte, kan dit duiden op het syndroom van Reye.

Acetylsalicylzuur kan bronchospasmen, astma-aanvallen of andere overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Risicofactoren zijn aanwezige bronchiale astma, hooikoorts, neuspoliepen en chronische respiratoire aandoeningen. Dit geldt ook voor patiënten met allergische reacties (bijv. huidreacties, jeuk, huiduitslag) op andere stoffen.

Ten gevolge van het plaatjesaggregatieremmende effect van acetylsalicylzuur, dat tot enkele dagen na toediening aanhoudt, kan er een verhoogde bloedingsneiging zijn gedurende en na chirurgische ingrepen (waaronder kleinere ingrepen zoals het trekken van tanden of kiezen). Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie of deficiëntie van glutathionperoxidase in erythrocyten in verband met het risico op iatrogene hemolyse. Factoren die het risico op hemolyse verhogen zijn bijv. een hoge dosis, koorts of acute infecties.

In lage dosering vermindert acetylsalicylzuur de uitscheiding van urinezuur. Dit kan jicht uitlokken bij patiënten die aanleg hebben voor lage urinezuurexcretie.

Langdurig gebruik van analgetica kan hoofdpijn veroorzaken; dit kan leiden tot herhaald gebruik en daarmee tot het voortduren van de hoofdpijn.

Door regelmatig gebruik van analgetica (vooral de combinatie van verschillende analgetica) kunnen de nieren irreversibel beschadigd worden (analgetische nefropathie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde interacties

Methotrexaat in een dosering van 15 mg/week of meer:

Toename van de hematologische toxiciteit van methotrexaat (vermindering van de nierklaring van methotrexaat door anti-inflammatoire middelen in het algemeen en belemmering van plasma-eiwitbinding van methotrexaat door salicylaten) (zie rubriek 4.3).

Orale anticoagulantia

Indien salicylaten in hoge doseringen in combinatie met orale anticoagulantia worden gegeven, is het bloedingsrisico verhoogd.

Combinaties die voorzorgsmaatregelen voor gebruik vereisen:

Methotrexaat in een dosering van minder dan 15 mg/week:

Toename van de hematologische toxiciteit van methotrexaat (vermindering van de nierklaring van methotrexaat door anti-inflammatoire middelen in het algemeen en belemmering van plasma-eiwitbinding van methotrexaat door salicylaten).

Overige niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's) en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs):

Bij een hoge dosering salicylaten (> 3 g/dag): verhoogde kans op het ontstaan van een zweer en gastro-intestinale bloeding door een synergetisch effect.

Uricosurica zoals benzbromaron, probenecide:

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 4 van 9

Vermindering van het uricosurisch effect (competitie voor de eliminatie van urinezuur in de niertubuli).

Digoxine:

De plasmaconcentratie van digoxine is verhoogd door een afname in de excretie via de nieren.

Antidiabetica, zoals insuline, sulfonylureumverbindingen:

De bloedsuikerverlagende werking wordt versterkt door een hoge dosering acetylsalicylzuur, middels de bloedsuikerverlagende werking van acetylsalicylzuur en door de belemmering van de sulfonylureumverbinding om te binden aan plasma-eiwitten.

Thrombolytica/andere antithrombotica

Verhoging van het bloedingrisico.

Diuretica:

Bij salicylaten in hoge dosering (> 3 g/dag): vermindering van de glomerulaire filtratiesnelheid door vermindering van de prostaglandinesynthese door de nier.

Systemisch toegepaste glucocorticosteroiden, met uitzondering van hydrocortison wanneer dat gebruikt wordt als substitutietherapie bij de ziekte van Addison:

Verlaging van de salicylaatplasmaconcentratie gedurende de behandeling met corticosteroiden en risico op een overdosis salicylaten na het stoppen ervan, door toegenomen uitscheiding van salicylaten door corticosteroiden.

Angiotensine Converterende Enzymen (ACE) remmers in combinatie met hogere doses acetylsalicylzuur

Vermindering van de glomerulaire filtratie door remming van vaatverwijdende prostaglandines. Verder een vermindering van de bloeddrukverlagende werking.

Valproïnezuur

Toename van de toxiciteit van valproïnezuur ten gevolge van verdringing van eiwit.

Alcohol

Toegenomen beschadiging van het maagdarmslijmvlies en verlenging van de bloedingstijd ten gevolge van additieve effecten van acetylsalicylzuur en alcohol.

Metamizol

Metamizol kan het effect van acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie verminderen bij gelijktijdig gebruik. Daarom moet deze combinatie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die een lage dosis aspirine gebruiken voor cardioprotectie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lage doseringen (tot maximaal 100 mg per dag):

Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat doseringen tot 100 mg per dag veilig zijn voor verloskundige toepassing onder specialistische controle.

Doseringen van 100-500 mg per dag:

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 5 van 9

Er is onvoldoende klinische ervaring voor wat betreft het gebruik van doseringen boven 100 mg per dag tot een maximum van 500 mg per dag. De aanbevelingen hieronder voor de doseringen van 500 mg per dag en hoger, gelden daarom ook voor dit doseringsbereik.

Doseringen van 500 mg per dag en hoger:

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie wordt verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandinesyntheseremmers aan dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatieverlies en embryofetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire malformaties, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer hadden gekregen gedurende de periode van organogenese. Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap moet acetylsalicylzuur niet worden gebruikt tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als acetylsalicylzuur wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap, kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie, wat zich kan ontwikkelen tot renaal falen met oligohydrannie.
Kan de moeder en neonaat aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:
- mogelijk verlenging van de bloedingstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ten gevolge hiervan is acetylsalicylzuur in doseringen van 100 mg per dag of hoger gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Salicylaten en hun metabolieten gaan in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Aangezien tot dusver na incidenteel gebruik geen schadelijke effecten bij de nakomelingen waargenomen zijn, is na eenmalig gebruik onderbreken van de borstvoeding niet nodig. Bij regelmatig gebruik of inname van hoge doses dient de borstvoeding te worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Klinisch zijn er aanwijzingen dat geneesmiddelen die de cyclo-oxygenase/prostaglandine synthese hinderen, de vruchtbaarheid van vrouwen kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar na staken van de behandeling.

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

Er zijn geen effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waargenomen.

4.8 Bijwerkingen

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 6 van 9

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen gedurende de behandeling met acetylsalicylzuur met de volgende frequentie: zeer vaak ($\geq 10\%$), vaak ($\geq 1\%$, $< 10\%$), soms ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$), zelden ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$), zeer zelden ($< 0,01\%$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Bloedingen, zoals tandvlesbloedingen, bloeduitstorting, perioperatieve bloedingen en urogenitale bloedingen, mogelijk met verlenging van de bloedingstijd. Deze bijwerking blijft 4 tot 8 dagen bestaan na het staken van acetylsalicylzuur.

Bij patiënten met een ernstige variant van glucose-6-fosfaat-dehydrogenasedeficiëntie zijn hemolyse en hemolytische anemie gerapporteerd.

Zelden tot zeer zelden:

Ernstige bloedingen, zoals hersenbloedingen (in het bijzonder bij patiënten van wie de hypertensie niet onder controle is en/of die behandeld worden met antistollingsmiddelen), die op zichzelf levensbedreigend kunnen zijn.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden:

Overgevoeligheidsreacties mogelijk leidend tot bloeddrukverlaging, ademhalingsproblemen en anafylactische shock.

Zenuwstelselaandoeningen:

Duizeligheid en tinnitus zijn gemeld, hetgeen op een overdosis kan wijzen.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak:

Maag-darmklachten zoals dyspepsie, maagpijn, misselijkheid en braken.

Zelden:

Maag-darmbloeding die kan leiden tot anemie. Maag-darmzweer soms met perforatie.

Niet bekend:

Membraanvormige darmobstructie met onbekende frequentie (vooral bij langdurige behandeling).

Lever- en galaandoeningen:

Zeer zelden:

Verhoogde levertestwaarden zijn gerapporteerd.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Verminderde nierfunctie en acuut nierfalen.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms:

Overgevoeligheidsreacties van de huid zoals huiduitslag, urticaria, oedeem en pruritus.

Zelden:

Overgevoeligheidsreacties zoals ernstige huidreacties (uiteenlopend tot erythema exsudativum multiforme).

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

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 7 van 9

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij ouderen en vooral bij jonge kinderen (therapeutische en frequente accidentele overdosering) moet men bedacht zijn op de mogelijkheid van intoxicaties die dodelijk kunnen zijn.

Symptomen

- matige intoxicatie: oorsuizen, indruk van gehoorverlies, hoofdpijn, duizeligheid en verwardheid zijn tekenen van een overdosis en deze kunnen worden verminderd door een dosisverlaging
- ernstige intoxicatie: koorts, hyperventilatie, ketose, respiratoire alkalose, metabole acidose, coma, cardiovasculaire shock, respiratoire insufficiëntie, ernstige hypoglykemie.

Behandeling bij spoedgevallen

- Onmiddellijke ziekenhuisopname
- Darmdecontaminatie en toedienen van actieve kool, controle van het zuur/base evenwicht
- Toepassen van een adequate diurese. Alkaliniseren van de urine door toediening van bicarbonaat terwijl de pH van plasma en urine wordt gemonitord
- Bij ernstige intoxicaties (salicylaatconcentraties > 600-800 mg/l) kan hemodialyse toegepast worden. Dit dient tevens ter correctie van stoornissen in de vocht- en elektrolytenbalans en het zuur-base evenwicht
- Symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: overige analgetica en antipyretica. ATC code: N02BA01

Acetylsalicylzuur behoort tot de groep van NSAID's met analgetische, antipyretische en ontstekingsremmende eigenschappen. Het werkingsmechanisme is gebaseerd op irreversibele remming van cyclo-oxygenasen, enzymen die betrokken zijn bij de synthese van prostaglandines. Acetylsalicylzuur remt ook de plaatjesaggregatie door de synthese van tromboxaan A2 in de bloedplaatjes te blokkeren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt acetylsalicylzuur snel en volledig geabsorbeerd in het proximale deel van de dunne darm. De maximale plasmaconcentratie van acetylsalicylzuur wordt na 10-20 minuten bereikt en van salicylzuur na 0,3 tot 2 uur. Een aanmerkelijk deel van de dosis wordt echter tijdens de absorptie reeds in de darmwand gehydrolyseerd. De biologische beschikbaarheid van acetylsalicylzuur is ongeveer 60% na orale toediening als gewone tablet.

Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de opname van acetylsalicylzuur (lagere plasmaconcentraties) maar vermindert deze niet.

Bij ouderen is geen significante accumulatie van acetylsalicylzuurbloedspiegels gevonden.

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 8 van 9

Distributie

Het verdelingsvolume van acetylsalicylzuur bedraagt ca. 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste omzettingsproduct uit acetylsalicylzuur gevormde, anti-inflammatoir werkzame salicylzuur wordt voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, gebonden.

Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placentabarrière en gaat over in de moedermelk.

Biotransformatie

Acetylsalicylzuur wordt eerst door hydrolyse omgezet in salicylzuur. De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort, ca. 15-20 minuten.

Salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en sporen gentisinezuur. Bij hogere therapeutische doses wordt de omzettingcapaciteit van salicylzuur reeds overschreden en is de farmacokinetiek niet-lineair. Dit resulteert in een verlenging van de schijnbare eliminatiehalfwaardetijd van salicylzuur: van enkele uren tot ongeveer een halve dag.

Eliminatie

De uitscheiding vindt voornamelijk via de nieren plaats. De tubulaire reabsorptie van acetylsalicylzuur is pH-afhankelijk. Door alkaliseren van de urine kan het percentage onveranderd acetylsalicylzuur in de uitscheiding van ca. 10% tot ca. 80% toenemen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierexperimenteel onderzoek veroorzaakten salicylaten nierbeschadiging. Acetylsalicylzuur is afdoende onderzocht op mutageniteit en carcinogeniteit; er is geen relevant bewijs gevonden voor mutagene of carcinogene potentie.

Salicylaten hebben teratogene effecten laten zien in dierstudies bij verscheidene diersoorten. Innestelingsstoornissen, embryotoxische en fetotoxische effecten en vermindering van het leervermogen bij het nageslacht zijn beschreven na prenatale blootstelling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maiszetmeel
Cellulosepoeder

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
RVG 132325=120897	SmPC
Versie 2311	Pagina 9 van 9

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van PVC/Aluminium verpakt in een kartonnen vouwdoosje.
Verpakkingsgroottes van 10, 20, 30 & 60 tabletten in blisterverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Sameko Farma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

Etos Acetylsalicylzuur 500 mg, tabletten

RVG 132325=120897

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 2023.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST