SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aspirine EC Protect 100, maagsapresistente tabletten 100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke maagsapresistente tablet bevat 100 mg acetylsalicylzuur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aspirine EC Protect 100 komt als trombocytenaggregatieremmer bij volwassenen in aanmerking bij:
- secundaire preventie van het myocardinfarct;
- primaire preventie van cardiovasculaire voorvallen bij patiënten waarvan verwacht wordt dat ze een hoge kans op een eerste cardiovasculaire gebeurtenis hebben op basis van de huidige behandelrichtlijnen, als aanvulling op correctie van andere risicofactoren;
- secundaire preventie van transiënte ischemische aanvallen (TIA) en ischemische cerebrovasculaire accidenten (CVA), mits intracerebrale bloedingen zijn uitgesloten;
- behandeling van stabiele en instabiele angina pectoris;
- preventie van graft-occlusie na aorto-coronaire bypass (CABG), preventie van trombosering van shunt voor nierdialyse.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor de remming van de trombocytenaggregatie bij volwassenen gelden in het algemeen de volgende doseringsrichtlijnen (gebaseerd op gemiddelden uit studies met zowel hogere als lagere doses dan hier gespecificeerd):

Secundaire en primaire preventie van het myocardinfarct
100 mg per dag.

Secundaire preventie van TIA en CVA
100 mg per dag.

Behandeling van stabiele en instabiele angina pectoris
100 mg per dag (alleen op de eerste dag 200 mg).

Preventie van graft-occlusie na aorto-coronaire bypass (CABG)
100 mg per dag (alleen op de eerste dag 200 mg).

Preventie van trombose van shunt voor nierdialyse

100 mg per dag gedurende de periode waarin de patiënt van de nierfunctie-vervangende behandeling afhankelijk is (alleen op de eerste dag 200 mg).

Er bestaat nog onzekerheid over de duur van de toediening bij de verschillende indicaties; er dient evenwel als regel te worden uitgegaan van een langdurige behandeling.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Aspirine EC Protect 100 bij kinderen tot 18 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Om deze reden wordt Aspirine EC Protect 100 niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen tot 18 jaar.

Patiënten met leverfunctiestoornis
Acetylsalicylzuur is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3). Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van acetylsalicylzuur bij milde en matige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.4).

Patiënten met nierfunctiestoornis
Acetylsalicylzuur is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3). Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij patiënten met milde en matige nierfunctiestoornissen aangezien acetylsalicylzuur het risico op een verminderde nierfunctie and acuut nierfalen verder zou kunnen verhogen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten kunnen het beste op een vast moment van de dag minimaal een half uur vóór één van de maaltijden met een ruime hoeveelheid water worden ingenomen. Om de afgifte in het basische milieu van het darmkanaal te waarborgen mogen de maagsapresistente tabletten niet fijngemaakt, gebroken of gekauwd worden.

4.3 Contra-indicaties

Acetylsalicylzuur dient niet te worden gebruikt bij:
- overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur 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, met name niet-hormonale onstekingsremmende middelen (NSAID's)
- maagpatiënten die bij eerder gebruik maagpijn kregen
- ulcus pepticum, maag-/darmbloedingen
- ernstige leverfunctiestoornissen, ernstige nierfunctiestoornissen;
- patiënten met hemorragische diathese of stollingsstoornissen, zoals hemofilie, hypotrombinemie
- hemorragisch cerebrovasculair accident in de voorgeschiedenis
- ernstig hartfalen.

Doseringen hoger dan 100 mg per dag mogen niet worden gebruikt tijdens de laatste 3 maanden van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemene voorzorgsmaatregelen
Kort voor of tegelijk met het innemen van de tabletten dient geen alcohol te worden gebruikt.

Operatieve ingrepen
Voor operatieve ingrepen, zoals het trekken van tanden en/of kiezen, dient men, in verband met het risico op een verlengde bloedingstijd, de therapie met acetylsalicylzuur tijdelijk te staken. De duur van de therapie-onderbreking zal doorgaans één week bedragen.

Respiratoire aandoeningen
Bronchospasme kan zich voordoen bij patiënten die lijden of hebben geleden aan astma of allergische aandoeningen.

Er zijn zeldzame gevallen van acute myocardiale ischemie met of zonder myocardinfarct als onderdeel van een overgevoeligheidsreactie (Kounis-syndroom) gemeld bij patiënten die behandeld werden met acetylsalicylzuur. In het geval van bevestigd Kounis-syndroom door acetylsalicylzuur, moet Aspirine EC Protect 100 onmiddellijk worden stopgezet.

Verminderde hart-, nier- en leverfunctie
Acetylsalicylzuur is gecontra-indiceerd bij ernstige lever- en nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3). Voorzichtigheid is geboden bij een milde en matige leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2). Ook bij patiënten met milde en matige nierfunctiestoornissen of een verminderde cardiovasculaire circulatie (bv. renale vasculaire ziekte, hartfalen geassocieerd met stuwing, 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 (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale effecten
Het gebruik van acetylsalicylzuur kan aanleiding geven tot maagdarmklachten (zie rubriek 4.8). Combinatietherapie met protonpompremmers dient in overweging te worden genomen bij deze patiënten.

Combinatie met andere middelen met effect op de hemostase
Gelijktijdige behandeling met acetylsalicylzuur en andere medicijnen die de hemostase beïnvloeden (zoals anticoagulantia, trombolytica en niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs) en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs) wordt niet aanbevolen, tenzij strikt geïndiceerd, omdat dit het risico op bloedingen kan verhogen (zie rubriek 4.5). Wanneer de combinatie niet vermeden kan worden, moeten patiënten nauwlettend worden gevolgd op het optreden van bloedingen. Patiënten die acetylsalicylzuur gebruiken moet geadviseerd worden contact op te nemen met hun arts als zij NSAIDs willen gebruiken, omdat het gewenste effect op de plaatjesaggregatie door de interactie kan verminderen (zie rubriek 4.5).
Gelijktijdig gebruik met systemische glucocorticosteroïden kan het risico op gastro-intestinale bloedingen en ulceraties verhogen.

Pediatrische patiënten met virusinfecties
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 levensgevaarlijke ziekte, die onmiddellijk ingrijpen door een arts vereist. Het risico hierop kan groter zijn wanneer acetylsalicylzuur tezelfdertijd gegeven is; er is echter geen causaal verband aangetoond. Mocht aanhoudend overgeven optreden bij een dergelijke ziekte, dan kan dit duiden op het syndroom van Reye.

Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie
Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie of deficiëntie van gluthathionperoxidase in erytrocyten in verband met het risico op iatrogene hemolyse. Factoren die het risico op hemolyse verhogen zijn bv. een hoge dosis, koorts of acute infecties.

Informatie over hulpstoffen

Aspirine EC protect 100 bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Versterkt wordt:
- de werking van stollingsremmende geneesmiddelen (bijv. coumarinederivaten, heparine en andere bloedplaatjesaggregatieremmers);
- de risico's op bloedingen, voornamelijk in het maagdarmkanaal bij combinatie met niet steroïde anti-ontstekingsmiddelen (NSAIDs), systemische glucocorticosteroïden of selectieve serotonine heropname remmers (SSRIs);
- de risico's op gastro-intestinale ulceraties bij combinatie met NSAIDs of systemische glucocorticosteroïden;
- de werking van bloedsuikerverlagende geneesmiddelen (sulfonylureumderivaten);
- de bijwerkingen van methotrexaat.

Verminderd wordt:
- de werking van spironolacton, furosemide, uricosurica.

De gelijktijdige toediening (op dezelfde dag) van bepaalde NSAID's, zoals ibuprofen en naproxen, kan de gewenste remming van de trombocytenaggregatie door acetylsalicylzuur deels tenietdoen. De klinische relevantie van deze interacties is niet bekend, maar dit zou de cardiovasculaire bescherming door acetylsalicylzuur kunnen verminderen. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen is een klinisch relevant effect onwaarschijnlijk (zie rubriek 5.1). Bovendien is bij gelijktijdig gebruik het risico op bloedingen verhoogd (zie rubriek 4.4).

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.

Acetylsalicylzuur mag daarom alleen samen met één van de bovengenoemde middelen worden toegepast na een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's voor de individuele patiënt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De resultaten van de onderzoeken over het gebruik van acetylsalicylzuur tijdens de zwangerschap bij de mens zijn niet zodanig, dat een schadelijk effect op het kind geheel kan worden uitgesloten.
In de dierproef is teratogeniteit waargenomen. Acetylsalicylzuur kan overgaan in de foetale circulatie en aldaar salicylaat-intoxicatie veroorzaken.

<u>Lage doseringen (tot en met 100 mg/dag):</u>
Klinische studies hebben uitgewezen dat doseringen tot 100 mg per dag voor verloskundige toepassing onder specialistische controle veilig blijken.

<u>Doseringen van meer dan 100 mg/dag en tot 500 mg/dag:</u>
Er is onvoldoende klinische ervaring wat betreft het gebruik van doseringen boven 100 mg per dag tot een maximum van 500 mg per dag. De aanbevelingen hier onder voor de doseringen van 500 mg per dag en hoger, gelden daarom ook voor dit doseringsbereik.

<u>Doseringen van 500 mg per dag en hoger:</u>
Remming van prostaglandine-synthese 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 prostaglandine-syntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd 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 prostaglandine-syntheseremmers in dieren resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief

cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine-syntheseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van acetylsalicylzuur oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na de start van de behandeling optreden en is meestal omkeerbaar na stopzetting. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Daarom dient acetylsalisylzuur tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet te worden gegeven, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als acetylsalicylzuur wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosis zo laag mogelijk worden gehouden en de behandelingsduur zo kort mogelijk. Prenatale controle op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus moet worden overwogen na blootstelling aan acetylsalicylzuur gedurende meerdere dagen vanaf zwangerschapsweek 20. Acetylsalisylzuur moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt gevonden.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandine-syntheseremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
- renale disfunctie (zie bovenstaande tekst).

de moeder en neonaat, aan het eind van de zwangerschap aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie-effect dat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen;
- remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Tengevolge hiervan is acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie de rubriek 4.3). Doseringen tot en met 100 mg/dag mogen enkel gebruikt worden onder strikte verloskundige opvolging

Borstvoeding
Acetylsalicylzuur gaat slechts in geringe mate over in de moedermelk. Bij gebruik van lage doseringen hoeft de borstvoeding niet 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

Acetylsalicylzuur heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op spontane post-marketingrapporten met alle formuleringen van aspirine en klinische studies met aspirine als studiemedicijn. De frequentieberekening is alleen gebaseerd op gegevens van de aspirine-arm van de ARRIVE-studie*.

De frequenties van bijwerkingen die zijn gemeld met aspirine zijn samengevat in de onderstaande tabel. Frequentiegroepen worden gedefinieerd volgens de volgende conventie:
vaak (≥ 1/100, < 1/10),
soms (≥ 1/1.000, < 1/100),

zelden (≥ 1/10.000, < 1/1000).
De bijwerkingen die alleen via post-marketing observaties zijn geïdentificeerd en waarvoor de frequentie niet kan worden bepaald staan vermeld onder 'Niet bekend'.

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld bij de ARRIVE* studie of gedurende post-marketingsurveillance bij patiënten behandeld met Aspirine EC Protect 100

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		IJzerdeficiëntieanemie[a]	Anemie door bloedverlies	Hemolyse[b] Hemolytische anemie[b]
Immuunsysteem-aandoeningen		Overgevoeligheid Geneesmiddelenover-gevoeligheid Allergisch oedeem en angio-oedeem	Anafylactische reactie	Anafylactische shock
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Cerebrale en intracraniale bloeding[c]		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus			
Hartaandoeningen				Hart- en ademnood Kounis-syndroom[fd]
Bloedvataandoeningen		Hematoom	Hemorragie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Bloedneus Rhinitis	Neusverstopping		Door aspirine verergerde ademhalings-aandoening
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Dyspepsie Gastro-intestinale pijn en buikpijn Maagdarmontsteking Gastro-intestinale bloeding[c]	Gingiva-bloeding Maagdarmstelselulcus	Maagdarmstelsel-ulcusperforatie	Membraanvormige darmobstructie
Lever- en galaandoeningen		Leveraandoening	Transaminasen verhoogd	
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Rash Pruritus	Urticaria		
Nier- en urinewegaandoeningen	Urogenitale bloeding		Nierfunctie verminderd[e] Acuut nierletsel[e]	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			Spierbloeding	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties				Bloeding tijdens verrichting

* ARRIVE is een door Bayer gesponsorde klinische studie met 6270 proefpersonen in de aspirine 100 mg arm en 6276 proefpersonen in de placebo-arm. De mediane duur van blootstelling aan aspirine was 5,0 jaar met een variatie van 0 tot 7 jaar.
[a] In de context van bloedingen
[b] In de context van ernstige vormen van glucose-6-fosfaat-dehydrogenase (G6PD) deficiëntie
[c] Dodelijke/fatale gevallen zijn bij acetylsalicylzuur en bij placebo met dezelfde frequentie gemeld, <0,1%
[d] In de context van ernstige allergische reacties
[e] Bij patiënten met een reeds bestaande verminderde nierfunctie of een verminderde cardiovasculaire circulatie
[f] Acute myocardiale ischemie met of zonder myocardinfarct als onderdeel van een overgevoeligheidsreactie, 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij een matige intoxicatie treden op: duizeligheid, hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid en gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken en maagpijn).
Bij een ernstige intoxicatie vinden sterke verstoringen van het zuur-base-evenwicht plaats. In eerste instantie treedt hyperventilatie op, leidend tot respiratoire alkalose. Later ontstaat ten gevolge van een onderdrukkend effect op het ademcentrum een respiratoire acidose. Daarnaast ontstaat ook een metabole acidose als gevolg van de aanwezigheid van salicylaat. Aangezien jonge kinderen vaak pas in een laat stadium van de intoxicatie worden gezien, verkeren zij meestal in het stadium van acidose. Verder kunnen optreden: hyperthermie en transpireren, leidend tot dehydratie, onrust, convulsies, hallucinaties en hypoglykemie. Depressie van het zenuwstelsel kan leiden tot coma, cardiovasculaire collaps en ademstilstand.
De letale dosis van acetylsalicylzuur is 25-30 gram. Plasmasalicylaatconcentraties boven 300 mg/l duiden op een intoxicatie.
Indien een toxische dosis is ingenomen, is opname noodzakelijk. Bij een matige intoxicatie kan worden geprobeerd de patiënt te laten braken; lukt dit niet, dan moet de maag worden gespoeld. Daarna worden geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans) toegediend. Alkaliseren van de urine (250 mmol $NaHCO_3$ gedurende 3 uur) onder controle van de pH van de urine. Bij een ernstige intoxicatie geniet hemodialyse de voorkeur. Andere symptomen symptomatisch behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werking
Acetylsalicylzuur is een prostaglandinesynthetaseremmer en heeft analgetische, antipyretische en in hoge doseringen antiflogistische eigenschappen. Het remt bovendien de trombocytenaggregatie.
De antitrombotische werking berust op de acetylering van het enzym cyclo-oxygenase in de trombocyt, waardoor de vorming van het prostaglandine tromboxaan A2 wordt geremd.
Ten gevolge van de trombocytenaggregatieremming door acetylsalicylzuur wordt de bloedingstijd verlengd.
De invloed op de trombocytenaggregatie treedt reeds bij lage dosering op en duurt tot 4 à 6 dagen na het stoppen van de behandeling.

Er zijn aanwijzingen uit experimentele gegevens dat ibuprofen het effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie kan remmen wanneer dit gelijktijdig wordt toegediend. In een studie, waarin een eenmalige dosis van 400 mg ibuprofen 8 uur vóór of 30 minuten na een snel oplosbare vorm van acetylsalicylzuur (81 mg) werd ingenomen, trad een verminderd effect op de vorming van tromboxaan of de trombocytenagggregatie op. Echter op basis van de beperking van de 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.

In kortdurend onderzoek is aannemelijk gemaakt dat er door de maagsapresistente coating minder kans is op irritatie van de maagwand, maar de klinische relevantie staat nog niet vast.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt acetylsalicylzuur snel en compleet geabsorbeerd in het maag-darmkanaal. Tijdens en na absorptie wordt acetylsalicylzuur geconverteerd naar de belangrijkste metaboliet, salicylzuur.

Door de zuurresistente coating van de tabletten wordt het acetylsalicylzuur niet afgegeven in de maag, maar pas in het de darm. Hierdoor wordt de C_{max} van acetylsalicylzuur 2-7 uur na toediening bereikt en is vertraagd ten opzichte van tabletten met directe afgifte.
Gelijktijdige inname van voedsel vertraagt de opname van acetylsalicylzuur (lagere maximale plasmaconcentratie), maar vermindert deze niet. Dit betekent dat de absorptiesnelheid verandert door voedsel, maar niet de mate van absorptie.

Distributie
Het verdelingsvolume van acetylsalicylzuur bedraagt ca. 0,16 l/kg lichaamsgewicht. Het als eerste omzettingsprodukt uit acetylsalicylzuur gevormde, anti-inflammatoir werkzame salicylzuur is voor meer dan 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, gebonden.
Salicylzuur diffundeert langzaam naar de synovia en het synoviaalvocht. Het passeert de placenta en gaat over in de moedermelk (zie rubriek 4.6).

Biotransformatie
Acetylsalicylzuur wordt primair door hydrolyse omgezet in salicylzuur. De halfwaardetijd van acetylsalicylzuur is kort, ca. 15-20 minuten. De hydrolitische afsplitsing van de acetylgroup van acetylsalicylzuur begint al tijdens het passeren door de darmmucosa, maar dit proces vindt voornamelijk plaats in de lever. De belangrijkste metaboliet salicylzuur wordt vervolgens omgezet in glycine- en glucuronzuurconjugaten en sporen gentisinezuur.

Eliminatie
De eliminatiekinetiek van salicylzuur is dosisafhankelijk, omdat het metabolisme gelimiteerd wordt door de enzymcapaciteit van de lever. Bij doses van 100 mg tot 500 mg is de farmacokinetiek van acetylsalicylzuur ongeveer dosis-proportioneel. De eliminatiehalfwaardetijd van salicylzuur is 2 tot 3 uur bij gebruik van lage dosering acetylsalicylzuur in de vorm van Aspirine EC Protect maagsapresistente tabletten. De uitscheiding heeft voornamelijk via de nieren plaats. De tubulaire reabsorptie van acetylsalicylzuur is pH-afhankelijk. Door alkaliseren van de urine kan het aandeel van onveranderd acetylsalicylzuur in de uitscheiding van ca. 10% tot ca. 80% toenemen.

Farmacokinetische/farmacodynamische relaties
Door de mechanistische relatie tussen de totale blootstelling van acetylsalicylzuur in plasma and het remmende effect op trombocytenaggregatie, wordt de vertraging in absorptie voor Aspirine EC Protect 100 maagsapresistente tabletten niet relevant geacht voor de chronische therapie met laaggedoseerd acetylsalicylzuur om adequate inhibitie van de trombocytenaggregatie te bereiken. Om de maagsapresistente eigenschappen van Aspirine EC Protect 100 tabletten te waarborgen dient deze bij voorkeur vóór de maaltijd en met een ruime hoeveelheid vocht ingenomen te worden (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulosepoeder (E460), maïszetmeel, methacrylzuur copolymeer type C, natriumdodecylsulfaat, polysorbaat 80, talk, triethylcitraat (E1505).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (ter bescherming tegen vocht).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aspirine EC Protect 100 is verkrijgbaar in de vorm van tabletten à 100 mg in een verpakking met 30 of 28 maagsapresistente tabletten (3 doordrukstrips van Al/PP à 10 tabletten, 2 doordrukstrips van Al/PP à 14 tabletten). De tabletten zijn wit en niet voorzien van een opdruk.

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

Bayer B.V., Siriusdreef 36, 2132 WT Hoofddorp.

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

Ingeschreven in het register van geneesmiddelen onder RVG 20952.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 september 1997
Datum van laatste hernieuwing: 29 september 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 4.8: 26 maart 2026.