

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASPIRİN® 100 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 100 mg asetilsalisilik asit

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Pembe renkli, aromatik kokulu tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Anstabil anjina pektoriste standart tedavinin bir parçası olarak,
- Akut miyokard infarktüsünde standart tedavinin bir parçası olarak,
- Reinfarktüs profilaksisinde,
- Arteriyel kan damarları ile ilgili operasyon ve diğer girişimleri takiben [Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA), koroner arter by-pass grefti (KABG)]
- Riskli hasta gruplarında geçici iskemik ataklar ve serebral infarktüsün önlenmesinde kullanılır.
- Kawasaki hastalığında;
 - Ateşli dönemde inflamasyonu azaltmak için,
 - Koroner anevrizmada trombosit agregasyonunun önlenmesinde profilaktik olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Pozoloji:

Çocuk ve adolesanlar için ürünün 4.4. *Özel kullanım uyarıları ve önlemleri* bölümüne bakınız.

- Antistabil anjina pektoriste standart tedavinin bir parçası olarak günde 1 kez 75-300 mg,
- Akut miyokard infarktüsünde standart tedavinin bir parçası olarak günde 1 kez 75-300 mg,

- Reinfarktüs profilaksisinde günde 1 kez 75-300 mg,
- Arteriyel kan damarları ile ilgili operasyon ve diğer girişimleri takiben [Perkütan transluminal coroner anjiyoplasti (PTKA), coroner arter by-pass grefti (KAGB)] günde 1 kez 75-300 mg,
- Riskli hasta gruplarında geçici iskemik ataklar ve serebral infarktüsün önlenmesinde günde 1 kez 75-300 mg kullanılır.
- Kawasaki hastalığında;
- Ateşli dönemde inflamasyonu azaltmak için 30-50 mg/kg gün ya da yüksek dozda 80-100 mg/kg/gün, günde 3-4 dozda ateş düşene kadar veya 14 gün boyunca tedaviye devam edilir. Maksimum doz 4 g/gündür.
- Koroner anevrizmada trombosit agregasyonunun önlenmesinde profilaktik olarak 3-5 mg/kg/gün dozunda kullanılır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktora veya dış hekimine danışılmadan 4 günden daha uzun süre ya da yüksek dozlarda kullanılmamalıdır.

İlacın yanlılıkla alınması ile ilgili olarak (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Yemeklerden sonra bol su ile birlikte ağızdan alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

ASPİRİN, böbrek ve karaciğer yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek ve karaciğer yetmezliğinde ise kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

Asetilsalisilik asit içeren ürünler çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

ASPİRİN, aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır:

- Asetilsalisilik aside, diğer salisilatlar veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık,
- Salisilatların veya benzer etkiye sahip maddelerin, özellikle de non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanımıyla tetiklenen astım öyküsü,
- Akut gastrointestinal ülser,
- Kanama diyatezi,
- Şiddetli böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- Şiddetli kalp yetmezliği,
- Diğer NSAID'lere (indometasin, fenilbutazon, ibuprofen, difluzal) karşı çapraz aşırı duyarlılığı olan kişilerde. Asetilsalisilik asit ve sodyum salisilat, salisilamid veya kolin

salisilat arasında çapraz aşırı duyarlılık yok gibi görünmektedir. (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

- Hemorajik durumlar (örn. hemofili)
- Heparin tedavisi gören hastalarda
- 15 mg/hafta veya daha yüksek dozda metotreksat ile kombine kullanım (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)
- Gebeliğin son trimesterinde (Bkz. Bölüm 4.6)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsalisilik asit aşağıdaki durumlarda özel dikkat gösterilerek kullanılmalıdır:

- Analjeziklere/ anti-inflamatuvar ajanlara / anti-romatizmal ilaçlara karşı aşırı duyarlılık durumunda ve diğer alerjilerin varlığında,
- Kronik ve tekrarlayan ülser hastalığı da dahil olmak üzere gastrointestinal ülser öyküsü ya da gastrointestinal kanama öyküsü olanlarda,
- Hipoprotrombinemi, K vitamini eksikliği vb. gibi pıhtılaşma bozuklukları olan kişilerde.
- Antikoagülanlarla eşzamanlı tedavi söz konusu olduğunda (diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim türleri kısmına bakınız),
- Asetilsalisilik asit böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini artırabileceğinden, böbrek fonksiyonları ya da kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu (örn. renal vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, hacim azalması, majör ameliyat, sepsis ya da majör hemorajik olaylar) olan hastalarda,
- Bozulmuş karaciğer fonksiyonu durumunda,

Asetilsalisilik asit bronkospazm gelişimini, astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri arasında önceden var olan astım, saman nezlesi, nazal polipler ya da kronik solunum yolu hastalıkları yer alır. Benzer durum diğer maddelere karşı alerjik reaksiyon (deri reaksiyonları, kaşıntı, ürtiker gibi) sergileyen hastalar için de geçerlidir.

Uygulama sonrasında trombosit agregasyonu üzerinde birkaç gün süreyle devam eden inhibitör etkisine bağlı olarak, asetil salisilik asit, cerrahi müdahaleler (diş çekimi gibi küçük operasyonlar dahil) sırasında ya da sonrasında kanama eğiliminde artışa yol açabilir.

Düşük dozlarda, asetilsalisilik asit ürik asit atılımını azaltır. Bu durum, yatkınlığı olan kişilerde gut ataklarını tetikleyebilir.

Asetilsalisilik asit içeren ürünler, ergenlerde ateşli veya ateşsiz seyreden viral

enfeksiyonlarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. Bazı viral hastalıklarda, özellikle de influenza A, influenza B ve varisella enfeksiyonlarında, çok seyrek görülen ancak acil tıbbi müdahale gerektiren, yaşamı tehdit eder nitelikte bir hastalık olan Reye sendromu riski söz konusudur. Eşzamanlı olarak asetilsalisilik asit kullanıldığında bu risk artabilir; ancak bununla birlikte herhangi bir nedensellik ilişkisi gösterilmemiştir. Bu hastalıklarda gözlenen ısrarcı kusma Reye sendromunun bir işareti olabilir. Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. 18 yaşından küçükler için kullanılması önerilmez.

Şiddetli glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemoliz ya da hemolitik anemi ortaya çıkmasına neden olabilir. Hemoliz riskini artıran faktörler yüksek doz, ateş ya da akut enfeksiyondur.

Ağrı kesici ilaç kullanımı alışkanlık haline gelirse, böbrek yetmezliğine kadar varabilecek böbrek hasarı yaratabilir. Bu durum, özellikle de çok sayıda değişik ağrı kesici ürün kombinasyonu kullanılıyorsa artış gösterebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike etkileşimler:

15mg/hafta ya da daha yüksek dozda metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler. Metotreksat, hematolojik toksisitedeki artış nedeniyle, genel olarak steroidal olmayan antiinflatuar ilaçlarla böbrek atılımının azalması ve bağlanma yerlerinden plazma proteinlerine yer değiştirmesi nedeniyle haftada 15 mg'a eşit veya daha yüksek dozlarda kontrendikedir. (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

15 mg/hafta'dan daha düşük dozda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler). Artan hematolojik toksisite nedeniyle salisilatların metotreksat ile haftada 15 mg'dan daha düşük dozlarda eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (çünkü salisilatlar renal atılda azalmaya ve bağlanma yerlerinden plazma proteinlerine yer değiştirmeye neden olarak kan seviyelerinde artışa neden olur).

İbuprofen:

İbuprofenin eşzamanlı kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagonize eder. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen tedavisi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlayabilir. Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidogrel gibi): Kanama zamanı uzayabilir. Asetilsalisilik asitin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir. Deneysel verilere dayanarak, ibuprofen birlikte uygulandığında düşük doz aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini inhibe edebilir. Bununla

birlikte, bu verilerin sınırlamaları ve klinik vakalarda ex vivo bulgulardan sonuç çıkarılmasına ilişkin belirsizlikler, İbuprofen'in düzenli kullanımı konusunda hiçbir kesin sonucun çıkarılamayacağı anlamına gelir. Etkinin ara sıra ibuprofen kullanımından kaynaklandığı düşünülmektedir (bkz. bölüm 5.1).

Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidogrel gibi):
Kanama zamanı uzayabilir. Asetilsalisilik asitin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir.

Diğer non steroid antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte yüksek dozda salisilat kullanımı:
Sinerjik etkiye bağlı olarak ülser ve gastrointestinal kanama riskinde artış.

Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri (SSRI) :
Olası sinerjik etkiye bağlı olarak üst gastrointestinal kanama riskinde artış.

Benzbromaron, probenesid gibi ürikozürük ilaçlar:
Ürikozürük ilaçların etkisi azalabilir (renal tübüler ürik asit eliminasyonu için kompetisyon nedeniyle).

Digoksin:
Renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, digoksinin plazma konsantrasyonu yükselebilir.

Antidiyabetikler (örn: İnsülin, sülfonilüre):
Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidinhipoglisemik etkisi ve sülfonilüre (tolazamid, tolbutamid) grubu oral antidiyabetiklerin plazma proteinlerinden ayrılmasına neden olarak hipoglisemik etkiyi artırabilir. Hipoglisemik ataklarla sonuçlanabilir. Yüksek dozlardaki salisilatlar, hipoglisemik aktivite nedeniyle ve ayrıca antidiyabetik tabletlerin hipoglisemik aktivitesini arttıran sülfonilürelerin bağlanma yerlerinden plazma proteinlerine yer değiştirmesi nedeniyle kan şekeri seviyelerini düşürür. İkincisinin dozunun azaltılması gerekebilir.

Diüretiklerin yüksek dozda asetilsalisilik asit kombinasyonu:
Renal prostaglandin sentezindeki azalmaya bağlı olarak, glomerüler filtrasyon azalır.

Sistemik glukokortikoidler (Addison hastalığında yerine koyma tedavisinde kullanılan hidrokortizon hariç):

Kortikosteroid tedavisi sırasında kandaki salisilat düzeyleri azalır ve kortikosteroidler ile salisilatların eliminasyonunun artması nedeniyle kortikosteroid tedavisi sonlandırıldıktan sonra salisilat doz aşımı riski ortaya çıkabilir. Gastrointestinal ülser ya da kanama riskinde artış olabilir.

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ADE) yüksek dozlarda asetilsalisilik asit

ile kombinasyonu:

Vasodilatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomerüler filtrasyonda azalma olur. Ayrıca antihipertansif etki azalır.

Valproik asit:

Valproik asidi plazma proteinlerine bağlanma yerinden uzaklaştırarak valproik asit toksisitesine yol açabilir.

Alkol:

Asetilsalisilik asit ve alkolün additif etkileri nedeniyle gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama süresinde uzama olabilir.

Karbonik anhidraz enzimleri:

Her ne kadar yüksek dozlar için bazı bilgiler spesifikçe edilmiş olsa da bu etkileşim potansiyel olarak bulunabilir, ancak klinik olarak önemi bulunmamaktadır.

Metamizol:

Metamizol, birlikte alındığında asetilsalisilik asidin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini azaltabilir. Bu nedenle, bu kombinasyon, kalbi korumak için düşük doz aspirin alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Emilebilir antasitler:

Terapötik dozlarda, salisilat klirensinde artışa ve etkinliklerinde azalmaya neden olabilir.

Emilmeyen antasitler:

Asetilsalisilik asidin emiliminin engellenmesine ve bunun plazmadaki salisilik asitle ilişkisinin azalmasına neden olabilir.

İdrar asitleştiriciler (örn. C vitamini):

Böbrekler tarafından salisilat atılımının azalmasına neden olur.

Furosemid:

Salisilatlarla zehirlenmeye neden olabilir (ikincisinin daha küçük orantılı dozlarında bile), aynı zamanda furosemidin natriüretik etkisi azalabilir.

Spirolakton:

İkincisinin diüretik etkisinin azalmasına neden olabilir.

Metoklopramid:

Emilim oranlarının artmasına neden olur.

ASPIRİN, lösemi ve lenfoma tedavisinde kullanılan omasetaksin etkisini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:
Şiddetli karaciğer/ böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebeliğin birinci ve ikinci üç aylık dönemi için C,
3. üç aylık dönemi için D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Asetilsalisilik asit birinci ve ikinci trimesterde zorunlu olmadığı müddetçe kullanılmamalıdır. Gebe kalmak isteyen kadınlarda doz mümkün olduğunca düşük, tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde ise asetilsalisilik asit kullanımı kontrendikedir (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Gebelik dönemi

Asetilsalisilik asit gebelik planlayan ve gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde olan kadınlarda açıkça zorunlu olmadığı müddetçe kullanılmamalıdır.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişimi istenmeyen şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar erken gebelik döneminde prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların kullanılmasının düşük ve malformasyon riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Riskin doz ve tedavi süresine göre artış gösterdiğine inanılır.

Eldeki veriler asetilsalisilik asit alımı ile düşük riskinin arttığına dair ilişkiyi destekler nitelikte değildir. Malformasyona yönelik epidemiyolojik çalışma verileri tutarlı olmamakla birlikte, artan gastroşizis riski göz ardı edilmemelidir.

14.800 anne ve çocuğunda yapılan prospektif çalışmalarda erken gebelikte (1. ve 4. aylar) kullanımının malformasyon oranında artış ile ilişkisi bulunmamıştır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanıldığında, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
- Oligohidramniyozun eşlik ettiği renal yetmezliğe kadar varabilen renal fonksiyon bozukluğu
- Fetal ağırlıkta azalma
- Ölü doğum veya yenidoğan ölümü

Prostaglandin sentezi inhibitörleri anne ve yeni doğan üzerinde ise aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kanama zamanının uzamasına ve düşük dozlarda dahi anti-agregan etkiye neden olabilir.
- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece hamilelik döneminin uzamasına neden olabilir.
- Prematüre yenidoğanlarda kafa içi kanama insidansında artış.

Laktasyon dönemi

Salisilatlar ve metabolitleri düşük miktarlarda anne sütüne geçer. Bugüne kadar hiç bir infantta nadir kullanımları takiben advers etki görülmediğinden, süt vermenin kesilmesi genellikle gerekli değildir. Bununla birlikte düzenli kullanım ya da yüksek dozlardan sonra emzirmeye devam edilmemelidir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etki gözlemlenmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers etkiler, romatizmalı hastaların uzun süreli yüksek doz tedavilerini de kapsayan asetilsalisilik asit ile tedaviyi akiben rapor edilen tüm advers etkilerden oluşmaktadır. İzole vakaların dışındaki görülme sıklıkları için günlük 3 g'ı aşmayan kısa dönemli kullanım baz alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki sıklıklara dayanarak yapılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek veya çok seyrek:

Kanama riskinde artış. Örn: Olası kanama zamanının uzamasına bağlı olarak burun kanaması, dişeti kanaması ya da cilt altında kanama. Bu etki kullanımı takiben 4-8 saat sürebilir.

Ciddi kanamalar; özellikle hipertansiyonu kontrol altına alınamayan ve beraberinde antihemostatik ilaç kullanımı olan kişilerde hayatı tehdit edici beyin kanaması vakaları rapor edilmiştir.

Bilinmiyor:

Şiddetli glukoz- 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olan hastalarda hemoliz, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Cilt reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Seyrek:

Ciddi cilt reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (eksudatif multiform eritem) eşlik eden tansiyon düşüklüğü, nefes almada güçlük, anafilaktik şok, anjioödem (özellikle astımlılarda).

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi ve bilinç karışıklığı doz aşımı semptomları olabilir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Bilinmiyor: Baş dönmesi, duyma kabiliyetinde bozukluk; kulak çınlaması doz aşımı semptomları olabilir.

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın:

Gastroduodenal şikayetler; mide ekşimesinden dolayı göğüste duyulan yanma hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı

Seyrek:

Gastro-intestinal kanama (hematemez, melena, eroziv gastrit); bu durum çok seyrek olguda demir eksikliği anemisine yol açabilir.

Gastro-intestinal ülserler; bu durum çok seyrek olguda perforasyona yol açabilir.

Hepatobilier hastalıkları:

Çok seyrek:

Karaciğer enzimlerinde artış.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor:

Böbrek işlevlerinde bozulma, akut böbrek yetmezliği

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Yaşlı hastalarda ve özellikle bebeklerde zehirlenme görülmesi daha muhtemeldir (bunlarda terapötik doz aşımı veya kazara intoksikasyon ölümcül olabilir).

Belirti ve semptomlar	Tetkiklere ilişkin bulgular	Terapötik önlemler
HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ İNTOKSİKASYON		Gastrik lavaj, tekrarlayan aktif kömür uygulaması, zorlu alkali diürez
Taşipne, hiperventilasyon, solunumsal alkaloz	Alkalemi, alkalüri	Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması
Diyaferez		
Bulantı, kusma		
ORTA VE ŞİDDETLİ İNTOKSİKASYON		Gastrik lavaj, tekrarlayan aktif kömür uygulaması, zorlu alkali diürez, şiddetli olgularda hemodiyaliz
Kompansatuvar metabolik asidozun eşlik ettiği solunumsal alkaloz	Asidemi, asidüri	Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması
Hiperpireksi		Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması
Solunumsal: hiperventilasyon, non-kardiyojenik pulmoner ödemden solunum durması, asfiksiye kadar değişir		
Kardiyovasküler: disaritmiler, hipotansiyondan kardiyovasküler areste kadar değişir	Kan basıncında, EKG’de değişiklikler gibi	
Sıvı ve elektrolit kaybı; dehidratasyon, oligüri ila böbrek yetmezliği	Hipokalemi, hipernatremi, hiponatremi, böbrek fonksiyonunda değişiklikler gibi	Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması
Glukoz metabolizmasında bozulma, ketoz	Hiperglisemi, hipoglisemi (özellikle çocuklarda) Keton düzeylerinde artış	
Kulak çınlaması, sağırılık		
Gastrointestinal kanama		
Hematolojik: trombosit inhibisyonundan koagülopatiye kadar değişir	Örnek; PT’de uzama, hipoprotrombinemi	
Nörolojik: letarji, konfüzyondan koma ve nöbetlere uzanan bir aralıkta klinik görünümle seyreden toksik ensefalopati ve MSS baskılanması		

Acil durum tedavisi: Derhal hastaneye yatırma;

- Gastrik lavaj ve aktif kömür uygulanması, asit-baz dengesinin izlenmesi;
- 7,5 ile 8 arasında bir idrar pH değeri sağlamak için alkalın diürezisi; plazma salisilat konsantrasyonunun erişkinlerde 500 mg/l (3,6 mmol/l) veya çocuklarda 300 mg/l'yi (2,2 mmol/l) aşması halinde arttırılmış alkalın diürezisi değerlendirilmelidir.
- Şiddetli intoksikasyon vakalarında opsiyonel hemodiyaliz;
- Sıvı kaybı telafi edilmelidir;
- Semptomatik tedavi.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Salisilik asit ve türevleri, Asetilsalisilik asit
ATC-Kodu: N02BA01

Bir salisilat olarak asetilsalisilik asit, asidik steroidal olmayan analjezikler/anti-enflamatuar ilaçlar grubuna aittir. Bir salisilik asit esteri olarak asetilsalisilik asit, analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar özelliklere sahip bir maddedir. Tarif edilen etki mekanizması, siklooksijenazın geri dönüşümsüz inhibisyonunu ve dolayısıyla prostanooidlerin inhibisyonunu içerir: prostaglandin E₂, prostaglandin I₂ ve tromboksan A₂.

Asetilsalisilik asit, genellikle 0,3 ila 1,0 g arasında değişen oral dozlarda ağrıyı hafifletmek için ve ayrıca soğuk algınlığı veya grip gibi küçük ateşli durumlarda ateşi azaltmak ve artralji ve miyaljiyi hafifletmek için kullanılır.

Asetilsalisilik asit, trombositlerde tromboksan A₂ oluşumunu bloke ederek trombosit agregasyonu üzerinde güçlü bir inhibitör etkiye sahiptir. Bu nedenle asetilsalisilik asit, genel olarak günde 75 ila 300 mg'lık dozlarda çeşitli kardiyovasküler endikasyonlara sahiptir. Siklo-oksijenazın geri dönüşümsüz inhibisyonu, bu enzimi yeniden sentezleyemedikleri için trombositlerde özellikle belirgindir. Asetilsalisilik asidin trombositler üzerinde başka inhibitör etkileri olduğu düşünülmektedir. Deneysel verilere göre ibuprofen, birlikte uygulandığında düşük doz aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini inhibe edebilir. Bir çalışmada, 81 mg'lık bir dozda aspirinin hızlı salınmasından 8 saat önce veya 30 dakika sonra tek doz ibuprofen 400 mg uygulandığında, asetilsalisilik asidin tromboksan oluşumu veya trombosit agregasyonu üzerindeki etkisi azalmıştır. Bununla birlikte, bu verilerin sınırlamaları ve klinik vakalarda ex vivo bulgulardan sonuç çıkarılmasına ilişkin belirsizlikler, ibuprofenin düzenli kullanımı hakkında hiçbir kesin sonuca varılamayacağı anlamına gelir ve ara sıra meydana gelen olaylardan klinik olarak anlamlı bir etkinin beklenmeyeceği düşünülür.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamayı takiben asetilsalisilik asit gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen

absorbe olur. Absorbsiyon sırasında ve sonrasında, asetilsalisilik asit ana aktif metaboliti olan salisilik aside dönüşür. Maksimum plazma düzeylerine asetilsalisilik asit için 10-20 dakika sonra, salisilik asit içinse 0.3-2 saat sonra erişilir.

Dağılım:

Hem asetilsalisilik asit hem de salisilik asit, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve hızla tüm vücuda dağılır. Salisilik asit, anne sütüne ve plasentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Salisilik asit esas olarak hepatik metabolizmayla elimine edilir. Metabolitleri salisilürik asit, salisil fenolik glukuronid, salisil açıl glukuronid, gentisik asit ve gentisürik asittir.

Eliminasyon:

Metabolizma karaciğer enzim kapasitesiyle sınırlı olduğu için salisilik asidin eliminasyon kinetikleri doza bağımlıdır. Bu nedenle, eliminasyon yarılanma ömrü düşük dozları takiben 2 ila 3 saat arasındadır, yüksek dozlardan sonra ise 15 saate kadar uzamaktadır. Salisilik asit ve metabolitleri büyük oranda böbrekler yoluyla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Asetilsalisilik asit kinetiği ilk geçiş sürecini takip eder. Bu sebeple, terapötik dozlarda farmakokinetiği doğrusaldır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Asetilsalisilik asidin prelinik emniyet profili iyi bilinmektedir.

Hayvan çalışmalarında salisilatlar yüksek dozlarda böbrek hasarına neden olmuş ancak başka bir organik lezyon gözlenmemiştir. Asetilsalisilik asit, *in vitro* ve *in vivo* koşullarda mutajenite açısından kapsamlı bir biçimde araştırılmıştır; mutajenik potansiyele ilişkin anlamlı bir bulgu elde edilmemiştir. Aynı durum karsinojenite çalışmaları için de geçerlidir.

Hayvan çalışmalarında ve farklı türlerde, salisilatlar teratojenik etki sergilemiştir. Prenatal maruziyet sonrasında, implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etkiler ve öğrenme becerisinde azalma tanımlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Selüloz

Sodyum sakkarin

L-Rotlack boyar madde

Kuru ananas aroması

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC /Alüminyum folyo blisterde, 20 tablet.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd.Şti.
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No: 53
34770 Ümraniye / İstanbul
Tel: (0216) 528 36 00
Faks: (0216) 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

05.12.1990-154/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 05.12.1990

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-