

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ECOPİRİN 100 mg enterik kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 100 mg asetilsalisilik asit

Yardımcı madde:

Sunset yellow (gün batımı sarısı) 0,076 mg/tablet

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enterik Kaplı Tablet

Turuncu renkli tabletler

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Anstabil anjina pektorisde 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.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

- Anstabil anjina pektorisde 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 translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA), koroner arter by-pass grefti (KABG)] günde 1 kez 75-300 mg,
- Riskli hasta gruplarında geçici iskemik ataklar ve serebral infarktüsün önlenmesinde günde 1 kez 75-300 mg,

ECOPİRİN uzun süreli kullanım için tasarlanmıştır. Tedavi süresine hekim tarafından karar verilmelidir.

Uygulama şekli

Oral kullanım içindir. Tabletler tercihen yemeklerden en az 30 dakika önce bolca suyla alınmalı ve bir bütün olarak yutulmalıdır. Tabletler bağırsakların alkali ortamında salınmalarını sağlamak için ezilmemeli, kırılmamalı veya çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Asetilsalisilik asit böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini daha da artırır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4). ECOPİRİN, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4). ECOPİRİN, ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

ECOPİRİN'in 18 yaş altı çocuklarda güvenlik ve etkililiği kanıtlanmamıştır. Bu yaş grubu için veri yoktur. Bu nedenle, 18 yaş altı çocuklarda ECOPİRİN kullanımı önerilmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

ECOPİRİN aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır:

- Asetilsalisilik aside, diğer salisilatlar veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık (bkz. bölüm 6.1)
- Salisilatların veya benzer etkiye sahip maddelerin, özellikle de non-steroid antiinflatuvar ilaçların kullanımıyla tetiklenen astım öyküsü varlığında
- Akut gastrointestinal ülserler
- Kanama diyatezi (hemofili veya diğer hemorajik bozukluklar)
- Şiddetli böbrek yetmezliği
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Şiddetli kardiyak yetmezlik
- 15 mg/hafta veya daha yüksek dozda metotreksat ile kombine kullanım
- Gebeliğin son trimesteri (bkz. bölüm 4.6)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ECOPİRİN aşağıdaki durumlarda özel bir dikkat gösterilerek kullanılmalıdır:

- Analjeziklere/antiinflamatuvar ajanlara/antiromatizmal ilaçlara karşı aşırı duyarlık durumunda ve diğer alerjilerin varlığında.
- Kronik ve tekrarlayan ülser hastalığı da dahil olmak üzere gastrointestinal ülser öyküsü ya da gastrointestinal kanama öyküsü varlığında.
- Antikoagülanlarla eşzamanlı tedavi söz konusu olduğunda (Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim türleri kısmına bakınız).
- Renal fonksiyonun ya da kardiyovasküler dolaşımın bozulmuş olduğu hastalarda (örn, renal vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, hacim depleksyonu, majör cerrahi, sepsis ya da majör hemorajik olaylar); keza asetilsalisilik asit, böbrek yetmezliği ve akut renal yetmezlik riskini daha da artırabilir.
- Şiddetli glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemolizi veya hemolitik anemiye indükleyebilir. Hemoliz riskini artıran faktörler yüksek doz, ateş ve akut enfeksiyonlardır.
- Bozulmuş karaciğer fonksiyonu varlığında.
- İbuprofen ve naproksen gibi bazı NSAİİ'ler ve metamizol, asetilsalisilik asidin platelet agregasyonu üzerindeki inhibitör etkisini azaltabilir. Asetilsalisilik asit kullanırken metamizol veya NSAİİ almayı planlayan hastalara doktorları ile konuşmaları tavsiye edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).
- Asetilsalisilik asit bronkospazm gelişimini, astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri arasında önceden var olan astım, saman nezlesi, nazal polipler ya da kronik solunum yolu hastalıkları yer alır. Aynı 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, asetilsalisilik 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 çocuklarda ve ergenlerde görülen, ateşli veya ateşsiz seyreden viral enfeksiyonlarda bir doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Bazı viral hastalıklarda, özellikle de influenza A, influenza B ve varisella enfeksiyonlarında, çok seyrek görülen ancak acil tıbbi müdahale gerektiren Reye sendromu riski söz konusudur. Eşzamanlı olarak asetilsalisilik asit kullanıldığında bu risk artabilir; bununla birlikte

herhangi bir nedensellik ilişkisi gösterilmemiştir. Bu hastalıklarda gözlenen sürekli kusma Reye sendromunun bir işareti olabilir. Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. 18 yaşından küçükler için kullanılması önerilmez.

- Kardiyovasküler ya da serebrovasküler hastalıkların tedavisi için uzun süreli ECOPİRİN tedavisine başlamadan önce her bir hasta için bireysel yarar risk değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Yeterli olarak kontrol edilmemiş hipertansiyon hastaları dikkatlice izlenmelidir.
- Yardımcı madde olarak içerdiği sunset yellow (günbatımı sarısı) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eşzamanlı kullanımı kontrendike olan ilaçlar:

15 mg/hafta ya da daha yüksek dozlarda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hemotolojik toksisitesinde artış (genel olarak antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klirensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler; bkz. bölüm 4.3).

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

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

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klirensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler).

Metamizol ve NSAİİ:

İbuprofenin ve naproksen gibi metamizol ve bazı NSAİİ'lerin eşzamanlı (aynı gün) kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagonize eder. Bu etkileşimlerin klinik ilgisi bilinmemektedir. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen ve naproksen gibi metamizol veya bazı NSAİİ'ler ile tedavi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlandırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidoğrel gibi):

Kanama zamanı uzayabilir. Asetilsalisilik asitin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir. Bundan dolayı, trombolitik tedavi planlanan hastalarda dış veya iç kanama (örn. morarma) belirtilerine dikkat edilmelidir.

Metamizol eş zamanlı alındığında asetilsalisilik asidin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini azaltabilir. Bundan dolayı, bu kombinasyon kardiyak koruma için düşük dozda aspirin alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte salisilat kullanımı:

Sinerjistik etkiye bağlı olarak ülser ve gastrointestinal kanama riski artabilir.

Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri (SSRI):

Sinerjik etkiye bağlı olarak ülser ve üst gastrointestinal kanama riskini artırabilir.

Digoksin:

Renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, digoksinin plazma konsantrasyonu yükselebilir.

Antidiyabetikler, örn: İnsülin, sülfonilüre - yüksek dozlarda asetilsalisilik asit ile kombinasyon halinde:

Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidin hipoglisemik etkisi ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin plazma proteinine bağlanma yerinden uzaklaştırılması ile hipoglisemik etkiyi artırabilir.

Diüretiklerin asetilsalisilik asit ile kombinasyonu:

Renal prostaglandin sentezinin azalmasına bağlı olarak glomeruler filtrasyonda azalma olur.

Addisson hastalığında yerine koyma tedavisi için kullanılan hidrokortizon dışındaki sistemik glukokortikoidler:

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

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ADE) asetilsalisilik asit ile kombinasyonu: Vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomeruler filtrasyonda azalma olur. Ayrıca, antihipertansif etki azalır.

Valproik asit:

Valproik asidi proteinlere bağlanma yerinden uzaklaştırarak valproik asit toksisitesine yol açabilir.

Alkol:

Asetilsalisilik asidin ve alkolün aditif etkisine bağlı olarak gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama süresinde uzama olabilir.

Karbonik anhidraz enzimleri:

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

Sülfınpirazon, benzbromaron, probenesid gibi ürikozürükler: Ürikozürük etki azalır (renal tübüler ürik asit eliminasyon çekilmesi).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Asetilsalisilik asit böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini daha da artırır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda özellikle dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). ECOİRİN, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). ECOİRİN, ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi, gebeliğin son trimesteri için D; birinci ve ikinci trimesteri için C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Düşük doz asetilsalisilikasitin kontraseptif metodlarla klinik olarak ilişkili etkileşimini gösteren klinik ve klinik öncesi çalışma mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmalarında reproduktif toksisite gösterilmiştir (Bkz. bölüm 5.3).

İkinci trimesterde tedavinin ardından duktus arteriyozus daralmasıyla ilgili raporlar bulunmaktadır ve tedavi kesildikten sonra bunların çoğu düzelmiştir. Asetilsalisilik asit birinci ve ikinci trimesterde açıkça zorunlu olmadığı müddetçe kullanılmamalıdır. Hamile kalmayı düşünen ya da gebeliğin ilk ve ikinci trimesterindeki kadınlar tarafından asetilsalisilik asit içeren ilaçlar kullanılıyorsa, doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi de mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

20. gebelik haftası ve devamından itibaren asetil salisilik aside maruziyetin ardından duktus arteriyozus daralması için doğum öncesi takip düşünülmelidir. Duktus arteriyozus daralması bulunursa asetil salisilik asit ile tedavi kesilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde ise asetilsalisilik asit kullanımı kontrendikedir (Bkz. bölüm 4.3).

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişimini istenmeyen şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar erken gebelik döneminde prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların kullanılmasının düşük ve malformasyon

riskini artırabileceğini düşündürür. Riskin doz ve tedavi süresine göre artış gösterdiğine inanılır (Eldeki veriler asetilsalisilik asit alımı ile düşük riskini arttığına dair ilişkiyi destekler nitelikte değildir). Asetilsalisilik asit için malformasyona yönelik epidemiyolojik çalışma verileri tutarlı olmamakla birlikte, artan gastroşizis (karın duvarının doğuştan yarık şeklinde açık olması) 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)

- Oligohidramnionun eşlik ettiği renal yetmezliğe kadar varabilen renal fonksiyon bozukluğu

Anne ve yeni doğan üzerinde ise aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kanama zamanının uzamasına ve düşük dozlarda dahi antiagregan etkiye neden olabilir.

- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece de geç ya da uzun doğuma neden olabilir.

Sonuç olarak gebeliğin üçüncü trimesterinde asetilsalisilik asit kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Salisilatlar ve metabolitleri düşük miktarlarda anne sütüne geçer.

Bugüne kadar hiçbir yeni doğanda nadir kullanımları takiben advers etki görülmediğinden, süt vermenin kesilmesi genellikle gerekli değildir. Bununla birlikte düzenli kullanımda ya da yüksek dozlardan sonra emzirmeye devam edilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Salisilatların çeşitli hayvan türlerinde teratojenik etkileri olduğu bulunmuştur. Prenatal maruziyet sonucunda, implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etkiler ve öğrenme kapasitesinde bozukluklar bildirilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etki gözlemlenmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sıklık ve sistem organ sınıfı açısından aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($>1/10$); yaygın ($>1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($>1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($>1/10.000$ ila $<1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek/Çok seyrek: Özellikle hipertansiyonu kontrol edilemeyen ve / veya münferit vakalarda potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilecek, antikoagülanlarla eş zamanlı tedavi gören hastalarda serebral kanama gibi ciddi kanamalar bildirilmiştir.

Şiddetli glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6DP) eksikliği formları olan hastalarda hemoliz ve hemolitik anemi bildirilmiştir.

Muhtemelen kanama süresinin uzadığı, burun kanaması, dişeti kanaması, kütanöz kanama veya ürogenital kanama gibi kanamalar (bkz. bölüm 4.4). Bu etki, kullanımdan sonra 4 ila 8 gün kadar sürebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Özellikle astım hastalarında cilt, solunum yolları, gastrointestinal kanal ve kardiyovasküler sistemde aşırı duyarlılık reaksiyonları. Semptomlar arasında hipotansiyon, dispne atakları, rinit, geniz tıkanması, anafilaktik şok ve anjiyönötik ödem bulunabilir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Çok seyrek: Hipoglisemi.

Düşük dozlarda asetilsalisilik asit ürik asit atılımını azaltır. Bu durum eğilimi olan hastalarda gut ataklarına neden olabilir.

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, işitme bozukluğu, kulak çınlaması veya zihin karışıklığı aşırı doz belirtileri olabilir (bkz. bölüm 4.9).

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Mide yanması, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve ishal gastrointestinal kanaldan az miktarda kan kaybı (mikro hemoraj)

Yaygın olmayan: Çok seyrek vakalarda perforasyona yol açabilecek gastrointestinal ülserler, gastrointestinal kanama (uzun süreli ECOPİRİN 100 mg kullanımı, gastrointestinal kanaldan gizli kan kaybına bağlı olarak demir eksikliği anemisine neden olabilir), gastrointestinal enflamasyon.

Bilinmiyor: İntestinal mukozada daha önceden bir hasar varsa, intestinal kavitede, muhtemelen müteakip stenozla birlikte, çoklu membran oluşumu meydana gelebilir.

Dışkıınızın koyu renkli olması (melena) veya kan kusmanız durumunda (her ikisi de ciddi mide kanamasının belirtileridir) derhal doktorunuza bildirmelisiniz.

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek: Yüksek karaciğer değerleri.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları (eritema eksudativum multiforme kadar varan çok seyrek vakalar).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: Böbrek fonksiyon bozukluğu ve 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Salisilat toksisitesi (2 gün süreyle >100 mg/kg/günlük doz toksisite oluşturabilir) kronik, terapötik olarak kazanılmış intoksikasyondan ve çocukların ilacı kazara yutması ya da rastlantısal intoksikasyonlar da dahil olmak üzere potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilecek akut intoksikasyonlardan (doz aşımı) kaynaklanabilir.

Belirti ve semptomların özgül olmaması nedeniyle kronik salisilat zehirlenmesi sinisi seyredebilir. Hafif kronik salisilat toksisitesi ya da salisilizm genel olarak yalnızca yüksek dozların tekrarlayan kullanımlarından sonra oluşur. Semptomları; baş dönmesi, vertigo, kulak çınlaması, sağırılık, terleme, bulantı ve kusma, baş ağrısı ve konfüzyondur; bunlar dozun düşürülmesiyle kontrol edilebilir. Kulak çınlaması, 150 ila 300 mikrogram/ml düzeyindeki plazma konsantrasyonlarında oluşabilir. Daha ciddi advers olaylar 300 mikrogram/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda gözlenir.

Akut intoksikasyonun temel özelliği asit-baz dengesinde yaşa ve intoksikasyonun şiddetine göre değişebilecek şiddetli bozulmadır. Çocuklardaki en yaygın görünüm metabolik asidozudur. Zehirlenmenin şiddeti tek başına plazma konsantrasyonlarından kestirilemez. Asetilsalisilik asidin emilimi gastrik boşalmanın azalmasına, midede konkresyon oluşumuna bağlı olarak ya da enterik (gastro resistant) preparatların alımı sonucu gecikebilir. Asetilsalisilik asit intoksikasyonunun yönetimi, durumun düzeyi, evresi ve klinik semptomları göz önünde bulundurularak ve standart zehirlenme yönetimi tekniklerine uygun olarak belirlenir. Öncelikli olarak yapılması gerekenler ilacın atılımının hızlandırılması ile elektrolit ve asit- baz metabolizmasının düzeltilmesi olmalıdır.

Salisilat zehirlenmesinin karmaşık patofizyolojik etkilerine bağlı olarak belirti ve semptomlar/tetkiklere ilişkin bulgular aşağıdakileri kapsayabilir:

Belirti ve semptomlar	Tetkiklere ilişkin bulgular	Terapötik önlemler
HAFİF ve orta şiddetli İNTOKSİKASYON		Gastrik lavaj, tekrarlayan aktif kömür uygulaması, zorlu alkali diürez
Taşipne, hiperventilasyon, solunumsal alkaloz	Alkalemi, alkalüri	Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması
Diyaforez		
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 koagülopatiyeye kadar değişir	Örnek; PT'de uzama, hipoprotrombinemi	
Nörolojik: letarji, konfüzyondan koma ve nöbetlere uzanan bir aralıkta klinik görünümle seyreden toksik ensefalopati ve MSS baskılanması		

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antitrombotik ajanlar, trombosit agregasyon inhibitörü (Heparin hariç)

ATC kodu: B01AC06

Etki mekanizması

Asetilsalisilik asit, trombositlerde tromboksan A₂ sentezini engelleyerek trombosit agregasyonunu inhibe eder. Etki mekanizması, siklooksijenaz-1 ve 2 (COX-1 ve 2) geri döndürülemez şekilde inhibisyonuna dayanır. Trombositlerin bu enzimi yeniden sentezlemesi mümkün olmadığından, bu inhibe edici etki özellikle trombositlerde belirgindir. Asetilsalisilik asidin, trombositler üzerinde ayrıca diğer inhibe edici etkileri olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, çeşitli vasküler endikasyonlarda kullanılır.

Asetilsalisilik asit, analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar özellikleri ile asidik, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar grubuna aittir. Daha yüksek oral dozlar, ağrıyı dindirmek ve soğuk algınlıkları veya grip gibi hafif ateşli durumlarda, ateşin düşürülmesi ve eklem ve kas ağrılarının dindirilmesi ve akut veya romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi kronik inflamatuvar bozukluklarda kullanılır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Asetilsalisilik asit oral uygulama sonrası, gastrointestinal kanaldan hızla ve tamamen emilir. Asetilsalisilik asit emilim sırasında ve sonrasında ana metaboliti olan salisilik aside dönüşür. ECOPİRİN enterik kaplı (gastro resistant) tabletlerin aside dayanıklı

formülasyonları nedeniyle, etkin madde mide yerine bağırsağın alkali ortamında salıverilir. Bu sebeple, asetilsalisilik asidin C_{maks} değerine enterik (gastro resistant) tabletlerin alınmasının ardından 2-7 saat içinde ulaşılır, yani çabuk salımlı tabletlere göre daha geç olur.

Eş zamanlı yemek sindirimi asetilsalisilik asidin gecikmeli ancak tam emilimine yol açar, bu da yemeklerle birlikte alımın, emilim miktarından ziyade emilin hızını değiştirdiğini gösterir. Bununla birlikte, asetilsalisilik asidin total plazma maruziyeti ile trombosit agregasyonu üzerindeki engelleyici etkisi arasındaki mekanik ilişki dolayısıyla, ECOPİRİN emilimindeki gecikme uygun trombosit agregasyonu inhibisyonu sağlamak üzere düşük dozda Aspirin ile yapılan kronik tedavi için uygun kabul edilmez. Ancak, formülasyonun mide asidine dayanıklılığını sağlamak üzere, ECOPİRİN tercihen yemeklerden (en az 30 dakika) önce bolca sıvı ile alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Dağılım:

Asetilsalisilik asit ve salisilik asit, plazma proteinlerine geniş ölçüde bağlanır ve hızla vücuda dağılır.

İnsan plazmasındaki protein bağlanması, konsantrasyona bağlıdır; %49 ile %70 üzeri aralığındaki değerler (asetilsalisilik asit) ve %66 ile %98 aralığındaki değerler (salisilik asit) bildirilmiştir.

Asetilsalisilik asit tüketiminden sonra, serebrospinal sıvıda ve sinoviyal sıvıda salisilik asit tespit edilmiştir.

Salisilik asit anne sütüne geçer ve plasenta bariyerini geçer (Bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Asetilsalisilik asit, emilim sırasında ve sonrasında, ana etkin metaboliti olan salisilik aside dönüşür.

Ana ilaç asetilsalisilik asit, emilim sırasında ve sonrasında, ana metaboliti olan salisilik aside dönüşür. Asetilsalisilik asidin asetil grubu, intestinal mukozadan geçerken bile hidrolitik olarak ayrışmaya başlar ama bu işlem esas olarak karaciğerde gerçekleşir. Ana metabolit olan salisilik asit, ağırlıklı olarak hepatik metabolizma tarafından elimine edilir. Metabolitleri, salisilurik asit, salisilik fenolik glukuronid, salisilasil glukuronid, gentisik asit ve gentisurik asittir.

Eliminasyon:

Salisilik asidin metabolizması karaciğer enzimi kapasitesi ile sınırlı olduğundan eliminasyon kinetiği doza bağlıdır. Eliminasyon yarı ömrü, bu nedenle, düşük dozlar sonrasında 2 - 3 saat arasında değişir ve yüksek dozlar sonrasında yaklaşık 15 saate çıkar. Salisilik asit ve metabolitleri, esas olarak böbrek yoluyla atılır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Asetilsalisilik asit kinetiği ilk geçiş sürecini takip eder. Bu sebeple, terapötik dozlarda farmakokinetiği doğrusaldır. Asetilsalisilik asidin mevcut farmakokinetik verileri 100 mg ila 500 mg doz aralığında, doz oransallığı açısından klinik bir anlamlı sapma göstermez.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Asetilsalisilik asidin klinik öncesi güvenlik profili iyi belgelenmiştir.

Hayvan çalışmalarında salisilatlar böbrek hasarına ve gastrointestinal ülserlere yol açmıştır.

Asetilsalisilik asit, mutajenik potansiyeline bağlı olarak, *in vitro* ve *in vivo* olarak mutajenisite yönünden ayrıntılı şekilde incelenmiştir. Genel bulgular, mutajenik etkiye ilişkin herhangi bir kanıt ortaya çıkarmamıştır. Aynı durum karsinogenesisite çalışmaları açısından da geçerlidir.

Salisilatlar, hayvan çalışmalarındaki birkaç hayvan numunesinde, teratojenik etkiler göstermiştir. Doğum öncesi maruz kalma sonrasında, implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etkiler ve yavrularda öğrenme yeteneği bozukluğu tanımlanmıştır.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz (112)

Nişasta

Ac-Di-sol (kroskarmelloz sodyum)

Hidroksipropil metil selüloz

Trietil Sitrat

Talk 8070

Talk

Sunset Yellow

Eudragit-L30D Solids

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 90 tabletlik blister ambalajlarda.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4 34467

Maslak/Sarıyer/İstanbul

Tel: 0212 366 84 00

Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

180/85

9. İLK RUHSAT TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.1996

Ruhsat yenilenme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.../.../...