

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: ASPIRIN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: 1 δισκίο ASPIRIN® περιέχει 500mg ακετυλοσαλικυλικού οξέως.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Αναβράζον δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Πόνος μικρής ή μέτριας έντασης, όπως κεφαλαλγίες, νευραλγίες, μυαλγίες, αρθραλγίες και γενικά πόνοι μη οπλaxνικής προέλευσης.
- Εμμήτερες γενικά καταστάσεις.
- Θεραπεία οξείας φάσης ημικράνιας με ή χωρίς αύρα.

4.2. Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται για περισσότερες από 3-5 ημέρες χωρίς τη συμβουλή ιατρού.

Δοσολογία

ii) Ενήλικες και Παιδιά 12 ετών και άνω:

- Αναλγητικό-αντιυπεριτικό:** 300-900mg κάθε 4-8 ώρες. Μέγιστη ημερήσια δόση: 4g.
- Αντιμετώπιση οξείας φάσης ημικράνιας με ή χωρίς αύρα:** 1000mg χορηγούμενα εφάπαξ (αντιστοιχούν σε 2 αναβράζοντα δισκία). Εάν η ημικράνια συνεχίζεται, η δόση μπορεί να επαναληφθεί ανά 4-8 ώρες. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης ημερήσιας δόσης των 3g (6 δισκία). Δεν πρέπει να χορηγείται να περισσότερο από 3 ημέρες χωρίς τη συμβουλή ιατρού. Εάν τα συμπτώματα συνεχίζονται, η πιθανότητα αναλγητικής θεραπείας πρέπει να εξετασθεί. Το δισκίο πρέπει να διαλύεται σε ένα ποτήρι νερό πριν τη λήψη του.

iii) Παιδιά κάτω των 12 ετών:

- Αναλγητικό:** 10-15mg/Kgr/4h μέχρι 60mg/Kg/μερα.
- Αντιυπεριτικό:** Δεν συνιστάται η χορήγησή του σε παιδιά κάτω των 12 ετών (βλ. Προσοχή στη Χορήγηση). Σε περίπτωση ακούσιας λήψης ή χορήγησης σε παιδιά, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση».

Τρόπος χορήγησης:

Από του στόματος χρήση. Τα αναβράζοντα δισκία πρέπει να διαλύονται σε ένα ποτήρι νερό πριν ληφθούν.

4.3. Αντενδείξεις

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Υπερευαισθησία στα ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ή σε άλλα σαλικυλικά, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- Ιστορικό άσθματος που προκλήθηκε από τη χορήγηση σαλικυλικών ή ουσιών με παρόμοια δράση, ιδιαίτερα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
- Γαστροδωδεκαδικτικό έλκος εν ενεργεία, ιστορικό αιμορραγιών του πεπτικού, αιμορραγική διάθεση
- Σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγικές καταστάσεις (πχ. αιμορροφιλία)
- Σε ασθενείς υπό ηπαρνοθεραπεία
- Σε άτομα που έχουν διασπορευόμενη υπερευαισθησία με άλλα NSAIDs (νδρομεθακίνη, φαινυλοβουταζόνη, ιβουπροφαίνη, διφλοζαζήλ). Διασπορευόμενη υπερευαισθησία δεν φαίνεται να υπάρχει μεταξύ ακετυλοσαλικυλικού οξέος και σαλικυλικού νατρίου, σαλικυλαμίδιου ή σαλικυλικής χολίνης. Βλ. επίσης αλληλεπιδράσεις και προσοχή στην χορήγηση.
- Συνδυασμός με μεθοτρεξάτη σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 15mg/ εβδομάδα (βλέπε λήμμα 4.5 αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεω)
- Τελευταίο τρίμηνο εγκυμοσύνης

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Να αποφεύγεται η μακροχρόνια χρήση σαλικυλικών χωρίς προηγούμενη ιατρική συμβουλή και παρακολούθηση.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή με τη χρήση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε αναλγητικά / αντιφλεγμονώδη / αντιθρομβωτικά και παρούσα λοιπόν αλλεργιών.
- Σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών ουσιών συμπεριλαμβανομένου χρόνιου ή υποτροπιάζοντος έλκους.
- Σε άτομα με διαταραχές ηπκτικήςότητας, όπως σε επανορθρωθιναιμία, αιθαιμώωση Κ κλπ.
- Σε ταυτόχρονη θεραπεία με αντιπηκτικά (βλέπε **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεω**).
- Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με επηρεασμένο καρδιαγγειακό κυκλοφορικό σύστημα (π.χ. νεφρική αγγειακή νόσος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υποσηκιαμία, μείζονα χειρουργική επέμβαση, σπλην ή μείζονα αιμορραγικά συμβλήματα), καθώς το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο νεφρικής δυσλειτουργίας ή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.
- Σε ασθενείς με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία.

Σε μικρά παιδιά και σε ηλικιωμένα άτομα γιατί μπορεί να προκληθεί δθλητηρίαση από σαλικυλικά χωρίς να προηγηθούν εμβόες των ότων, μείωση της ακοής κλπ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά αφουδατωμένα είναι πιο ευαίσθη σε εμφάνιση δθλητηρίασης. Συνιστάται πάντα η διακοπή του ακετυλοσαλικυλικού οξέως ευθύ ως εμφανισθούν πρώιμα συμπτώματα δθλητηρίασης.

Δεν συνιστάται η χορήγησή του σε παιδιά κάτω των 12 ετών χωρίς ιατρική οδηγία.

Σε παιδιά (κυρίως) και εφήβους κατά τη διάρκεια επιδημίων ιογενών λοιμωδών με ή χωρίς πυρετό (πχ. γρίπη, ανεμοβλογιά) να αποφεύγεται η χορήγηση σαλικυλικών, γιατί έχει αποδειχθεί επιδημιολογικά αυξημένος κίνδυνος εκδηλώσεως συνδρόμου REYE, που, ως γνωστό, έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (20–30%).

Σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια του ενζύμου αμυδρογόνου της 6 - φωσφορικής γλυκόζης (G6PD), καθώς το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση ή αιμοχρωμία. Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμόλυσης είναι π.χ. υψηλή δοσολογία, πυρετός ή οξείες λοιμώξεις.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο, κρίσεις άσθματος και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Παράγοντες κινδύνου είναι: το προηπάρτο άσθμα, πυρετός εκ χόρτου, οι ρινικοί πολυπόδες ή η χρόνια αναπνευστική νόσος. Αυτό ισχύει και για ασθενείς που έχουν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων (πχ. δερματικές αντιδράσεις, κνιστός, κνίδωση) και σε άλλες υσώσεις. Λόγω της ανασταλτικής δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος επί της συσσώρευσης των αμινοελαστίνων που διαρρέι αρκετές ημέρες κατόπιν χορήγησης, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αιμορραγική τάση κατά τη διάρκεια και μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις (συμπεριλαμβανομένων μικρών χειρουργικών επεμβάσεων, π.χ. εξάγωσης οδόντων).

Σε μικρές δόσεις μειώνει την απέκκριση του ουρικού οξέος και μπορεί να προκαλέσει κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας σε ορισμένους ασθενείς με ηριόσθωση.

Η ιβουπροφαίνη μπορεί να επηρεάσει την ανατολική δράση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση των αμινοελαστίνων. Άρθενεις που προτιθεναι να πάρουν ιβουπροφαίνη, ενώ είναι σε θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους.

Το προϊόν αυτό περιέχει 543mg νάτριο ανά αναβράζον δισκίο. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενης πρόσληψης νατρίου.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων.

Αλληλεπιδράσεις που συνιστούν αντένδειξη:

Μεθοτρεξάτη: αντενδείκνυται σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 15mg/εβδομάδα διότι προκαλείται αύξηση αιματολογικής τοξικότητας, λόγω της μειωμένης νεφρικής απέκκρισής της με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα γενικά και της εκτόπισης από τις θέσεις δέσμευσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος από τα σαλικυλικά (βλ. παράγραφο αντενδείξεις).

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:
Να αποφεύγεται η σύγχρονη χορήγηση σαλικυλικών με Μεθοτρεξάτη σε δόσεις μικρότερες των 15mg/ εβδομάδα, λόγω αυξημένης αιματολογικής τοξικότητας (βλ.πρ κατωτέρω) από τα σαλικυλικά μείωση της νεφρικής απέκκρισης και εκτόπισης της δέσμευσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων της στο αίμα.]

Ιβουπροφαίνη

Βάσει πειραματικών δεδομένων, η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστέλλει τη δράση της ασπιρίνης σε χαμηλές δόσεις, στη συσσώρευση των αμινοελαστίνων, όταν γίνεται ταυτόχρονη χορήγηση. Εντούτοις, οι περιορισμοί αυτών των δεδομένων και οι αβεβαιότητες αναφορικά με την εξαγωγή συμπερασμάτων από τα ex vivo δεδομένα σε κλινικές περιπτώσεις υποδηλώνουν ότι δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την τακτική χρήση της ιβουπροφαίνης και καμία κλινικής σχετική επίδραση δεν θεωρείται πιθανή από την ιεριστισιακή χρήση ιβουπροφαίνης. (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αντιπηκτικά, θρομβολυτικά / άλλα ανασταλτές της συγκόλλησης αιμοπεταλίων /αιμόσταση από του στόματος: αύξηση του κινδύνου αιμορραγιών εκδηλώσεως. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των αντιπηκτικών.

Άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε συνδυασμό με σαλικυλικά σε υψηλότερες δόσεις: διότι αυξίνει η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (πχ. γαστρεντερικά έλκη και αιμορραγικές επιπλοκές), λόγω συ너지κής δράσης.

Εκλεκτικά ανταγωνιστές της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs):

αύξηση του κινδύνου γαστρεντερικής αιμορραγίας, λόγω πιθανής συ너지κής δράσης.

Διοξείνι

Αύξηση των συγκεντρώσεων της διοξίνης στο πλάσμα λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης.

Αντιδιαβητικά (ινσουλίνη, σουλφονουλαμίδες) μπορεί να έχει σαν συνέπεια την εκδήλωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Τα σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις μειώνουν τα επίπεδα του σακχάρου αίματος, λόγω υπογλυκαιμικής δράσης και λόγω εκτόπισης των σουλφονουλαιδίων από τις θέσεις δέσμευσής με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, πράγμα το οποίο ενισχύει την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών δισκίων. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης των τελευταίων.

Διουρητικά με σαλικυλικά σε υψηλές δόσεις: μείωση της σπειραματικής διήθησης λόγω μείωσης της σύνθεσης των προσταγλανδινών στους νεφρούς.

Συστηματικά γλυκοκορτικοειδή (εκτός της υδροκορτιζόνης όταν χορηγείται για θεραπεία υποκατάστασης σε νόσο του Addison): Τα κορτικοειδή αυξανόν την κθάρση των σαλικυλικών και μειώνουν τα επίπεδά τους στο αίμα. Είναι δυνατόν σε διακοπή τους να προκληθούν τοξικά φαινόμενα από τα σαλικυλικά.

Βαλπροϊκό οξύ: αυξημένη τοξικότητα του βαλπροϊκού λόγω της αύξησης των επιπέδων του ελεύθερου βαλπροϊκού στον ορό εξαιτίας της εκτόπισης από τις θέσεις δέσμευσής του με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Αλκοόλ: Λόγω θρομβολικής δράσης σε συνδυασμό με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, προκαλεί αυξημένη βλάβη στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα και παρατείνει το χρόνο αιμορραγίας.

Αναστολείς του μεταρρηπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ)

Σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις σαλικυλικών, μείωση της σπειραματικής διήθησης λόγω αναστολής των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών. Επιπλέον, μείωση της αντιυπερτασικής δράσης.

Ουρικοζωρμικά όπως *benzbromarone*, *προβενεσίδη* ή *σουλφινπραζόνη* συνεπάγεται μείωση της ουρικοζωρμικής δράσης των τελευταίων (ανταγωνισμός της σωληναριακής ενεργητικής απέκκρισης του ουρικού οξέος).

Απορροφησίμα αντιόξινα, σε θεραπευτικές δόσεις, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αύξηση του βαθμού κθάρσης των σαλικυλικών και μείωση της αποτελεσματικότητάς τους.

Μη απορροφησίμα αντιόξινα μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα την αναστολή απορρόφησης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και μείωση της απόνης του προς το σαλικυλικό οξύ στο πλάσμα.

Οξείασηπτικά ενζύμια (πχ. Βιταμίνη C), συνεπάγεται μείωση της απέκκρισης των σαλικυλικών από τους νεφρούς.

Φουροσεμίδα μπορεί να προκαλεί δθλητηρίαση από σαλικυλικά (ακόμα και με μικρότερες αναλογικά δόσεις των τελευταίων) ενώ παράλληλα μπορεί να μειωθεί η νατριουρητική δράση της φουροσεμίδης.

Σπείρονολακτόνη μπορεί να συνεπάγεται μείωση της διουρητικής δράσης της τελευταίας.

Μετοκλοπραμίδα συνεπάγεται αύξηση του ρυθμού απορρόφησης τους.

Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένους κινδύνους τοξικής επίδρασης από τα σαλικυλικά εξαιτίας της διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας που προκαλούν οι πρώτοι.

4.6. Τοξικότητα, κύηση και γαλουχία

Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να έχει ανεπιθύμητη επίδραση στην κύηση και/ή στην ανάπτυξη του εμβρύου. Δεδομένα επιδημιολογικών μελετών προκαλούν ανησυχία για αυξημένο κίνδυνο αποβολής και δυσπλασιών μετά τη χρήση αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της κύησης. Πιεσιεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης ακετυλοσαλικυλικού οξέος και του αυξημένου κινδύνου για αποβολή. Δεν υπάρχει συμφωνία στις διαθέσιμες επιδημιολογικές μελέτες για το ακετυλοσαλικυλικό οξύ όσον αφορά στη δυσπλασία, αλλά δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί αυξημένος κίνδυνος γαστροεστιασίας. Σε προοπτική μελέτη, με έκθεση περίπου 14800 ζευγών μητέρων-παιδιών στην αρχή της κύησης (10–40 μήνα), δεν αποδείχθηκε οποιαδήποτε συσχέτιση με αυξημένο ποσοστό δυσπλασιών. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλέπε «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια»).

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά ισοοκυκλόμενα που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ κατά τη διάρκεια του 1ου και 2ου τριμήνου της κύησης, καθώς δεν έχει διασφαρισθεί η επίδραση της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών στην εγκυμοσύνη, εκτός εάν είναι απόλυτος ο κίνδυνος. Εάν γίνει χρήση φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ από μια γυναίκα που επικυχεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του 1ου και 2ου τριμήνου της κύησης, θα πρέπει να διατηρείται η χρημπότερη δυνατή δόση και η μικρότερη δυνατή διάρκεια θεραπείας. Κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου της κύησης, όλοι οι ανασταλείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθδθούν σε εμβρύο σε:
- καρδιοαναπνευστική τοξικότητα (με πρώιμη σύγκλιση του βοτάλειαυ πόρου και πνευμονική υπέρταση)

- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγουδράμιο.

- χαμηλό βάρος του εμβρύου

- γέννηση νεκρών εμβρύων ή θάνατο του νεογέννητου

Οι ανασταλείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθδσουν τη μητέρα και το παιδί, στο τέλος της κύησης, σε:

- μείωση παράταση του χρόνου αιμορραγίας πριν ή και μετά τον τοκετό, μια αντι-πηκτική επίδραση η οποία μπορεί να επέλθει ακόμη και μετά από πολύ χαμηλές δόσεις.

- αναστολή των συσπάσεων τη μήτρας έντονα ως αποτέλεσμα καθυστέρησης ή παράτασης του τοκετού.

- αυξημένη συχνότητα ενδοκρνιακών αιμορραγιών σε πρόδρομη νεογέννη.

Συνεπώς, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ διεκρύνει την πλακούντα και έχει εννοχοποιηθεί ως πιθανό τερατογόνο, μολονότι στον άνθρωπο δεν έχουν περιγραφεί περιπτώσεις τερατογένεσης.

Γαλουχία

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Καθώς δεν έχουν μέχρι στιγμής παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη έπειτα από περιστασιακή χρήση, συνήθως δεν απαιτείται διακοπή του θηλασμού. Ωστόσο, εάν γίνεται τακτική χρήση ή λαμβάνονται υψηλές δόσεις, ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί για περίοδο. Έκουν αναφερθεί περιπτώσεις δθλητηρίασης σε θηλάζοντα βρέφη μητέρων που έπαιρναν 650mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος την ημέρα.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανών

Η ASPIRIN® δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι γαστρεντερικές διαταραχές αποτελούν την συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ναυτία, καύσος, επαγναρική δυσφορία, έμετοι αναφέρονται σε ποσοστό 10-30% με σχετικά μεγάλες δόσεις. Ανάμεσα αίματος, αν και συνήθως αμελητέα, αναφέρεται στο 70%. Χρόνια όμως λήψη σαλικυλικών μπορεί να οδηγήσει σε αιδορροπητική αναιμία. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της απόλασης αίματος και του βαθμού γαστρικού ερεθισμού.

Επίσης, η σύγχρονη χορήγηση σαλικυλικών με τροφή δεν μειώνει την πιθανότητα απόλασης αίματος. Αναφέρεται όμως ότι τα μη ακετυλωμένα σαλικυλικά (σαλικυλική χολίνη, σαλικυλικό μαγνήσιο, σαλααζόλη) προκαλούν μικρότερη απόλαση αίματος από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ενώ τα γαστροανθεκτικά δισκία μικρότερη συχνότητα ελκών ή εξέλκωσεων.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι η πρόκληση επιπολής εξέλκωσεων ή και γαστρικών ελκών (όχι όμως δωδεκαδοκτυλικών), η ενεργοποίηση παλιού γαστροδωδεκαδοκτυλικού έλκους, μεγάλες αιμορραγίες, ενίοτε απειλητικές για τη ζωή του αρρώστου. Γενικά οι τελευταίες είναι σχετικά σπάνιες σε σχέση με την μεγάλη χρήση των σαλικυλικών. Εξαιτίας της ανασταλτικής δράσης του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στα αιμοπεταλία, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Έκουν παρατηρηθεί αιμορραγίες, όπως περιεγερηπτική αιμορραγία, αιματώματα, επίσπαξη, αιμορραγίες ουρογεννητικού, αιμορραγίες ούλων. Έκουν αναφερθεί σπάνιες έως πολύ σπάνιες σοβαρές αιμορραγίες, όπως αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, εγκεφαλική αιμορραγία (κυρίως σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση και/ή ταυτόχρονη χορήγηση αντιαιμοπηκτικών παραγόντων), οι οποίες σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή.

Η αιμορραγία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία και χρόνια μεταιμορραγική αναμία/αναμία λόγω έλλειψης σιδήρου (ξείρατις π.χ. μη εμφανούς απόλασης αίματος) με αντίστοιχα εργαστηριακά και κλινικά σημεία και συμπτώματα, όπως εξάρθση, ακράτεια, ισταμική υποάρδευση.

Σπάνιως αναφέρεται ηπατοεξέλιξη, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια χορήγηση, που είναι συνηθέστερ σε παιδιά με γενική ρευματοειδή αρθρίτιδα και σε ενήλικους με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο ή ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Έχει σπανίως αναφερθεί παροδική ηπατική δυσλειτουργία με αύξηση των τρανσαμινασών του ήπατος.

Έκουν αναφερθεί νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Έκουν αναφερθεί αιμόλυση και αιμοχρωμία αναιμία σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια του ενζύμου αφυδρογονάσης της 6 - φωσφορικής γλυκόζης (G6PD).

Έκουν αναφερθεί ζάλη και εμβόες των ότων, τα οποία μπορεί να υποδηλώνουν υπερδοσολογία.

Εμβόες των ότων ή και μείωση της ακοής αποτελούν τα συνθδότερα πρώιμα συμπτώματα τοξικής επίδρασης από σαλικυλικά.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με αντίστοιχο εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο άσθματος, ενίοτε απειλητικό για τη ζωή, ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις που δυνητικά επηρεάζουν το δέρμα, την αναπνευστική οδό, την γαστρεντερική οδό και το καρδιαγγειακό σύστημα, περιλαμβανομένων συμπτωμάτων όπως εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα, κνιστός, ριτίτιδα, ρινική συμφόρηση, καρδιοαναπνευστική δυσχερέια, και πολύ σπάνια, σοβαρές αντιδράσεις, περιλαμβανομένου του αναφυλακτικού οκί.

Η συνιωματία είναι μεγαλύτερη σε άτομα με ιστορικό άσθματος, πυρετού εκ χόρτου ή με ρινικούς πολυπόδες.

Να σημειωθεί ότι τέτοιες αντιδράσεις δεν έχουν περιγραφεί με σαλικυλικό νάτριο ή σαλικυλικό μαγνήσιο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η μπορεί να αναφερθούν ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειες κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:
Για Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 05649585, Ιστοτόπος: http://www.eof.gr

4.9. Υπερδοσολογία

Η τοξικότητα των σαλικυλικών (δόσεις μεγαλύτερες των 100mg/kg/ημέρα για 2 ημέρες μπορεί να προκαλέσουν τοξικότητα) μπορεί να είναι αποτέλεσμα χρόνιας δθλητηρίασης που προήλθε από χορήγηση για θεραπευτικούς λόγους ή από δυνητικά επικίνδυνες για την ζωή οξείες δθλητηρίασεις, που προήλθαν από υπερδοσολογία (εκ λάθους κατάποση από παιδιά ή τυχαία δθλητηρίαση).

Χρόνια δθλητηρίαση από σαλικυλικά μπορεί να είναι υποκλή διότι δεν έχει ειδικά συμπτώματα. Ηπια χρόνια δθλητηρίαση ή σαλικυλαμίας, συνήθως συμβαίνει μετά από την επαναληπόμενη χρήση μεγάλων δόσεων σαλικυλικών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ζάλαδα, λιγύνη, εμβόες ότων, κόπωση εφίδρωση, ναυτία, έμετοι, πονοκέφαλο, σύγχυση και μπορεί να ελεγχθούν με μείωση της δοσολογίας. Οι εμβόες μπορεί να εμφανιστούν με συγκεντρώσεις στο πλάσμα από 150-300 μg/ml. Πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συμβαίνουν με συγκεντρώσεις στο πλάσμα μεγαλύτερες από 300 μg/ml.

Το κύριο χαρακτηριστικό της **οξείας δθλητηρίασης** από σαλικυλικά είναι η σοβαρή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, που μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και την σοβαρότητα της δθλητηρίασης. Το πιο σύνθεο σύμπτωμα για ένα παιδί είναι η μεταβολική οξέωση. Η σοβαρότητα της δθλητηρίασης δεν μπορεί να εκτιμηθεί μόνο από την συγκέντρωση των σαλικυλικών στο πλάσμα. Η απορρόφηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να καθυστερήσει, λόγω μείωσης της γαστρικής κένωσης, σχηματισμού συσσωματωμάτων στο στομάχι, ή σαν αποτέλεσμα κατάποσης γαστροανθεκτικών δισκίων. Η αντιμετώπιση της δθλητηρίασης από ακετυλοσαλικυλικό οξύ, καθορίζεται από την έκταση, το στάδιο και τα κλινικά συμπτώματα και σύμφωνα με τις καθορισμένες τεχνικές αντιμετώπισης δθλητηρίασης. Αρχικά πρέπει να ληφθούν μέτρα για την επίπκχιση της αποβολής του φαρμάκου και της ρύθμισης των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας. Λόγω της πολυπλοκότητας των παθοφυσιολογικών επιδράσεων της δθλητηρίασης των σαλικυλικών, τα συμπτώματα και διερευνητικά ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

Συμπτώματα	Ευρήματα	Θεραπευτικά μέτρα
Ήπια έως μέτρια δθλητηρίαση		γαστρική πλύση, επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενεργού άνθρακα, προκλητή αλκαλική διούρηση
Ταχύνισια - υπερσερισμός αναπνευστική αλκάλωση	Αλκαλαιμία, αλκαλουρία	ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Εφίδρωση (διαφόρηση) ναυτία, έμετοις		
Μέτρια έως σοβαρή δθλητηρίαση		γαστρική πλύση, επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενεργού άνθρακα, προκλητή αλκαλική διούρηση και αιμοδιήθηση σε σοβαρές περιπτώσεις
Αναπνευστική αλκάλωση με αντιρροπιστική μεταβολική οξέωση	οξέωση, οξιουρία	ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Υπερπυρεξία		ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών
Αναπνευστικό, ποικίλων από υπερσερισμό και μη καρδιογενούς πνευμονικό οίδημα έως αναπνευστική ανακοπή αερίων		
Καρδιαγγειακό: που κυμαίνονται από αρρυθμίες και υπόταση έως καρδιαγγειακή ανακοπή	π.χ. μεταβολές στην πίεση αίματος, μεταβολές ΗΚΓ	
Απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών, αφυδάτωση, ολιγουρία έως νεφρική ανεπάρκεια	π.χ. υποκαλιαιμία, υπερνατριαιμία, υπονατριαιμία, αλλαγή στη	