

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Finrexin® Neo jauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annospussi sisältää 350 mg asetyylisalisyylihappoa, 30 mg kofeiinia ja 300 mg askorbiinihappoa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium:

Yksi annospussi sisältää 20,7 mg natriumia vastaten 0,9 mmol/annos.

Yksi annospussi sisältää noin 4 g sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Valmisteen kuvaus: Vaaleanvioletti tai luonnonvalkoinen, rakeinen, kiteinen ja mustaherukantuoksuinen jauhe, jossa saattaa olla myös tummia rakeita

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kuumeen ja erilaisten särkytilojen oireenmukainen hoito

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille 1 annospussi tarpeen mukaan 3–4 kertaa vuorokaudessa. Maksimivuorokausiannos on kahdeksan annospussia.

Valmistetta ei suositella alle 16-vuotiaille.

Antotapa

Pussin sisältö liuotetaan lasilliseen kuumaa vettä ja juodaan lämpimänä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, salisylaateille, muille tulehduskipulääkkeille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maha- tai pohjukaissuolihaava. Hemofilia, hypoprotrombinemia, trombosytopenia. Vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei saa antaa potilaille, joille asetyylisalisyylihappo tai muut tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet vakavia yliherkkyysreaktioita (astma, nuha, nokkosihottuma, angioedeema). Viimeinen raskauskolmannes.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on astma tai vastaava allerginen tila.

Valmistetta pitää antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Varovaisuutta on myös noudatettava, jos potilaalla on sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Samanaikainen käyttö muiden prostaglandiinisynteesiä estävien tulehduskipulääkkeiden kanssa suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä.

Valmisteen sisältämä kofeiini voi aiheuttaa unettomuutta.

Asetyyylisalisyylihapon käyttö saattaa laukaista harvinaisen, mutta hengenvaarallisen Reyen oireyhtymän lapsilla joidenkin virusinfektioiden yhteydessä, minkä vuoksi Finrexin-valmisteita ei suositella alle 16-vuotiaille.

Valmisteen sisältämän askorbiinihapon vuoksi sitä pitää antaa varoen potilaille, joilla on

- aiemmin todettu munuaiskiviä. Suuret askorbiinihappomäärät voivat johtaa kalsiumoksalaatin muodostukseen virtsateissä.
- mahdollisesti lisääntynyttä raudan varastoitumista (kuten polysytemia vera- ja hemokromatoosipotilailla). Käyttöön voi liittyä sydämen toiminnan heikkenemistä.

Sisältää noin 4 g sakkaroosia per annospussi. Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on diabetes. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosiimeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasii- puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Valmisteen sisältämä asetyyylisalisyylihapo saattaa voimistaa veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten hepariinin ja varfariinin, sekä oraalisten sokeritautilääkkeiden (sulfonyyliureat) vaikutusta.

Metotreksaatin ja sulfonamidien eliminaatio saattaa hidastua ja vaikutukset voimistua, jos niitä käytetään samanaikaisesti asetyyylisalisyylihapon kanssa.

Asetyyylisalisyylihapon ja oraalisten kortikosteroidien samanaikainen käyttö saattaa lisätä gastrointestinaalisten verenvuotojen vaaraa.

Asetyyylisalisyylihapo suurentaa natriumvalproaatin pitoisuuksia plasmassa (erityisesti vapaan natriumvalproaatin), voimistaa sen vaikutuksia ja lisää haittavaikutuksia. Salisyliatien ja natriumvalproaatin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilaan tilaa on seurattava huolellisesti.

Asetyyylisalisyylihapo saattaa vähentää diureettien ja ACE:n estäjien verenpainetta alentavaa vaikutusta sekä virtsahapon eritystä lisäävien kihtilääkkeiden (probenesidi) vaikutusta. Jo pienet asetyyylisalisyylihapoannokset vähentävät virtsahapon eritystä. Tämä saattaa laukaista kihdin potilailla, joiden virtsahapon erityks on jo ennestään vähentynyt.

Samanaikainen alkoholin käyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia.

Samanaikainen käyttö muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa voi lisätä vaikutuksia ja haittavaikutusten mahdollisuutta.

Asetyyylisalisyylihappo saattaa vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. ACE:n estäjän / angiotensiini II -antagonistin käyttö samanaikaisesti syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen, jos potilaalla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE:n estäjän / angiotensiini II -antagonistin yhdistelmää pitäisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäitä potilaita hoidettaessa. Potilaiden pitäisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seurantaan pitäisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Askorbiinihappo voi lisätä deferokсамиinin tehoa. Yhteiskäyttöön voi liittyä sydämen toiminnan heikkenemistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana suurentaa keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski suureni alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan suurenevan lääkeannoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesin estäjän käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota sekä sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyyylisalisyylihappoa, hänen pitäisi käyttää mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön

- sydämeen ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen tai lisääntymiseen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen

- verihitaleiden aggregaation estolle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, joka voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi yli 100 mg:aa suuremmat asetyyylisalisyylihapon vuorokausiannokset ovat vasta-aiheisia raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Tilapäisesti käytetyistä suositelluista annoksista erittyä äidinmaitoon niin pieniä lääkeainemääriä, että lapsen kohdistuvat vaikutukset ovat epätodennäköisiä.

Hedelmällisyys

Asetyyilisalisyylihapon käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Valmisteen käytön lopettamista pitäisi harkita, jos naisella on vaikeuksia tulla raskaaksi tai hän on lapsettomuustutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia asetyylisalisyylihapon aiheuttamia haittavaikutuksia ovat maha-suolikanavan oireet ja lisääntynyt verenvuototaipumus, erityisesti maha-suolikanavan alueella. Asetyyilisalisyylihapo pidentää vuotoaikaa.

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$): närästys, mahakivut, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, lisääntynyt verenvuototaipumus.

Melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma, riniitti ja astma. Vatsakivut, joihin voi liittyä maha-suolikanavan verenvuotoa tai jopa perforaatio. Väsymys, huimaus, korvien soiminen, hikoilu ja anafylaktiset reaktiot.

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): trombosytopenia, hemolyysi, hypoglykemia, vaikeat maha-suolikanavan verenvuodot, vaikeat ihoreaktiot, kuten Stevens–Johnsonin ja Lyellin oireyhtymät, erythema nodosum, erythema multiforme ja hemorraginen vaskuliitti, maksan transaminaasiarvojen suureneminen sekä munuaisten vajaatoiminta.

Asetyyilisalisyylihapon käyttö saattaa laukaista harvinaisen, mutta hengenvaarallisen Reyen oireyhtymän lapsilla joidenkin virusinfektioiden yhteydessä.

Kofeiini voi aiheuttaa levottomuutta, vapinaa, sydämentykytystä ja unettomuutta.

Suuret ja toistuvat askorbiinihappoannokset voivat aiheuttaa ripulia ja altistaa virtsakivien muodostumiselle.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Asetyyilisalisyylihapon yliannostuksen aiheuttaman lievän salisylaattimyrkytyksen (salisylismin) oireita ovat korvien soiminen, kuulon heikkeneminen, huimaus, pahoinvointi ja rauhattomuus. Vakavammassa

salisyalaattimyrkytyksessä happo-emästasapaino ja elektrolyyttitasapaino häiriintyvät, potilas hyperventiloi ja oksentelee. Vaikeassa salisyalaattimyrkytyksessä hengitys lamaantuu ja sitä seuraa asidoosi ja tajuttomuus.

Salisyalaattimyrkytyksen hoitoon kuuluu mahahuuhdeltu sekä elektrolyytti- ja nestetasapainon hoito. Virtsan alkalisointi ja tehostettu diureesi nopeuttavat salisyalaattien erittymistä.

Suuret kofeiiniannokset (300–600 mg) voivat aiheuttaa päänsärkyä, vapinaa, levottomuutta sekä näkö- ja kuulohäiriöitä. Erittäin suurten kofeiiniannosten yhteydessä on kuvattu rabdomyolyyisia, munuaisten vajaatoimintaa ja sydämen kammioperäisiä rytmihäiriöitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Salisyalihappojohdokset, myös yhdistelmävalmisteet, asetyylisalisylihapo, yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: N02BA51

Asetyylisalisylihapo lievittää kipua ja tulehdusreaktiota ja alentaa kuumetta.

Asetyylisalisylihapo estää syklo-oksigenaasientsyymiä, minkä seurauksena tulehdusreaktioita ja kipua välittävien prostaglandiinien ja prostasykliinien muodostuminen vähenee. Tromboksaani A₂:n synteessin eston seurauksena trombosyyttien aggregaatiotaipumus vähenee.

Kofeiini on ksantiinjohdannainen. Se toimii adenosinireseptorin antagonistina ja sillä on heikko fosfodiesterasientsyymiä estävä vaikutus. Kofeiini stimuloi keskushermostoa ja sillä on piristävä subjektiivinen vaikutus. Sen koetaan parantavan keskittymiskykyä ja suoriutumista motorisissa tehtävissä. Sitä käytetään yleisesti kipulääkkeiden, kuten asetyylisalisylihapon, kanssa. Kofeiinilla on lievä diureettinen vaikutus.

Askorbiinihappoa (C-vitamiinia) tarvitaan koentsyyminä polysakkaridien, steroidien ja kollageenin synteisiin. Se on välttämätön hampaiden, luuston ja sidekudoksen muodostumiselle ja toiminnalle. C-vitamiini on myös antioksidantti ja se on tärkeä hormonieritykselle, haavojen paranemiselle ja elimistön puolustautumiselle vahingollisia tekijöitä vastaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Asetyylisalisylihapo imeytyy suun kautta otettuna mahalaukusta ja suolistosta lähes täydellisesti. Huippupitoisuus saavutetaan noin 15 minuutin kuluttua annoksen ottamisesta. Asetyylisalisylihapo metaboloituu nopeasti salisyalaatiksi, jonka huippupitoisuus saavutetaan 0,5–1 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Salisyalaatti jakautuu laajasti elimistöön, läpäisee istukan ja erittyy myös rintamaitoon. Asetyylisalisylihapo sitoutuu plasman proteiineihin noin 50-prosenttisesti ja salisyalaatti yli 80-prosenttisesti. Asetyylisalisylihapon plasmapitoisuuden puoliintumisaika on 20–30 minuuttia ja salisyalaatin 3–5 tuntia. Salisyalaatti erittyy virtsaan muuttumattomana tai konjugoituneena.

Kofeiini imeytyy ruoansulatuskanavasta hyvin, huippupitoisuus saavutetaan noin puolen tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Kofeiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 5 tuntia. Se erittyy virtsan mukana osittain muuttumattomana ja osittain demetyloituneena demetyyliksantiinina ja sitä vastaavana hapon.

Askorbiinihapo imeytyy ruoansulatuskanavasta hyvin ja jakautuu laajasti kudoksiin. Askorbiinihapo metaboloituu askorbaatti-2-sulfaatiksi ja oksalaatiksi, joka erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Asetyylisalisylihapon LD₅₀ on rotalla oraalisen annon jälkeen 1,75 g/kg. Koe-eläimissä tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet ductus arteriosuksen sulkeutumisen jo kohdussa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Viinihappo, povidoni (K30), natriumsyklamaatti, natriumkloridi, vedetön natriumsitraatti, sakkaroosi, mustaherukka-aromi, punainen väriaine (E 163)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko

10 x 5 g, 20 x 5 g tai 30 x 5 g painetusta laminaatista (paperi-alumiini-muovi) valmistettu annospussi. Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10113

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.11.1989
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.08.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Finrexin® Neo pulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 350 mg acetylsalicylsyra, 30 mg koffein och 300 mg askorbinsyra.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium:

En dospåse innehåller 20,7 mg natrium motsvarande 0,9 mmol/dos.

En dospåse innehåller cirka 4 g sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver

Preparatets utseende:

Ljusviolettt eller naturvitt, granulärt, kristallint pulver med doft av svarta vinbär. Mörka granulat kan förekomma i pulvret.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För symtomatisk behandling av feber och olika smärttillstånd.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: 1 dospåse vid behov 3–4 gånger per dag. Maximal dygnsdos är åtta dospåsar.

Rekommenderas inte för barn och ungdomar under 16 år.

Administreringsätt

Innehållet i en dospåse ska lösas upp i ett glas hett vatten och drickas medan drycken är varm.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot salicylater, övriga NSAID-läkemedel, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Ventrikel- eller duodenalsår. Hemofili, hypoprotrombinemi, trombocytopeni. Svår njur- eller leverinsufficiens. Preparatet får inte ges till patienter som upplevt överkänslighetsreaktioner (astma, snuva,

urtikaria, angioödem) i samband med bruk av acetylsalicylsyra eller övriga NSAID-läkemedel. Sista trimestern av en graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med astma eller motsvarande allergiska tillstånd.

Försiktighet ska också följas hos patienter med tidigare ventrikel- eller duodenalsår i anamnesen.

Försiktighet krävs hos patienter med nedsatt hjärt-, lever- eller njurfunktion.

Ett samtidigt bruk av prostaglandinsynteshämmande NSAID-läkemedel ökar sannolikheten för biverkningar.

Koffeinet i preparatet kan orsaka sömnlöshet.

Acetylsalicylsyra kan i samband med vissa virusinfektioner hos barn orsaka ett sällsynt, men livshotande syndrom, s.k. Reyes syndrom. Finrexin rekommenderas därför inte till barn och ungdomar under 16 år.

Preparatets innehåll av askorbinsyra gör att försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med:

- tidigare konstaterade njurstenar. Stora mängder askorbinsyra kan orsaka uppkomst av kalciumoxalat i urinvägarna.
- möjligen ökad inlagring av järn i kroppen (som t.ex. vid *polycytemia vera* eller hemokromatos). I dessa fall kan en användning försämra hjärtfunktionen.

Innehåller cirka 4 gram sackaros per dospåse. Detta bör beaktas hos patienter med diabetes mellitus. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukosgalaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosepåse d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetylsalicylsyran i preparatet kan förstärka effekten hos blodkoagulationshämmande läkemedel, såsom heparin och warfarin, samt hos orala diabetesläkemedel (sulfonylurea).

Elimineringen av metotrexat och sulfonamider kan fördröjas och effekten av dessa öka om de används tillsammans med acetylsalicylsyra.

Ett samtidigt bruk av acetylsalicylsyra och orala kortikosteroider kan öka risken för gastrointestinala blödningar.

Acetylsalicylsyra ökar halten av natriumvalproat (särskilt fritt natriumvalproat) i plasma, förstärker dess effekter, samt ökar risken för biverkningar. Försiktighet ska iakttas vid samtidigt bruk av salicylater och natriumvalproat, och patientens tillstånd ska följas noga.

Acetylsalicylsyra kan minska den blodtryckssänkande effekten hos diuretika och ACE-hämmare samt hos giktläkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra (probenecid). Redan små doser acetylsalicylsyra minskar utsöndringen av urinsyra. Detta kan orsaka giktanfall hos patienter med nedsatt exkretion av urinsyra.

Ett samtidigt alkoholintag kan öka risken för gastrointestinala biverkningar.

Ett samtidigt bruk av andra NSAID-läkemedel kan förstärka effekten och öka risken för biverkningar.

Acetylsalicylsyra kan minska den blodtryckssänkande effekten hos diuretika och övriga antihypertensiva medel. Ett samtidigt bruk av ACE-hämmare/angiotensin II-antagonister och cyklooxygenashämmande medel kan försvaga njurfunktionen hos patienter vars njurfunktion är nedsatt redan tidigare (t.ex. dehydrerade eller äldre patienter). Följden kan bli akut njursvikt, vilken dock i allmänhet är reversibel. En kombination av icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande medel (NSAID) och ACE-hämmare/angiotensin II-antagonister ska användas med försiktighet, särskilt hos äldre patienter. En tillräcklig hydrering ska säkerställas och kontroll av njurfunktionen övervägas då kombinationsbehandlingen inleds samt med jämna intervaller under behandlingens gång.

Askorbinsyra kan öka effekten av deferoxamin. Ett samtidigt bruk kan försämra hjärtfunktionen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En inhibering av prostaglandinsyntesen kan ha negativa effekter på graviditet och/eller fosterutveckling. På basen av epidemiologiska studier finns tecken som tyder på en ökad risk för missfall, hjärtmissbildningar och gastroskis i samband med bruk av prostaglandinsynteshämmande medel under tidig graviditet. Den absoluta risken för hjärt- och kärmissbildningar ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med ökande läkemedelsdos och längre behandlingstid. I djurförsök har prostaglandinsynteshämmande medel visats leda till ett ökat antal förstörda äggceller (både före och efter implantation) och ökad fosterdödlighet. Dessutom har förekomsten av olika (bl.a. hjärt- och kärl-)missbildningar rapporterats öka då djuren fått prostaglandinsynteshämmande medel under organogenesen. Acetylsalicylsyra bör inte användas under den första och andra trimestern, såvida läkemedlet inte anses vara absolut nödvändigt. Om en kvinna som försöker bli gravid eller vars graviditet är inne i den första eller andra trimestern använder acetylsalicylsyra, ska dosen vara möjligast låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

Ett bruk av prostaglandinsynteshämmande medel under den sista trimestern av en graviditet utsätter fostret för en risk för

- hjärt- och andningsfunktionstoxicitet (för tidig slutning av *ductus arteriosus* och ökat lungartärtryck)
- njurfunktionsstörningar, vilket kan leda till nedsatt njurfunktion och minskad eller ökad mängd fostervatten.

Ett bruk av prostaglandinsynteshämmande medel i slutet av en graviditet utsätter modern och det nyfödda barnet för en risk för

- hämrad trombocytaggregation och möjligen ökad blödningstid. Detta kan förekomma också vid små doser.
- försvagade livmodersammandragningar, vilket kan fördröja eller förlänga förlossningen.

På grund av detta är acetylsalicylsyradoser på mer än 100 mg/dygn kontraindicerade under den sista trimestern av en graviditet.

Amning

Den mängd läkemedel som utsöndras i bröstmjölken vid tillfällig användning av rekommenderade doser är så pass liten, att någon påverkan på barnet anses osannolik.

Fertilitet

Ett bruk av acetylsalicylsyra kan försämra kvinnors fertilitet och detta läkemedel rekommenderas därför inte till kvinnor som önskar bli gravida. Ett avslutande av eventuell användning av detta läkemedel ska övervägas hos kvinnor som upplever svårigheter att bli gravida eller som genomgår undersökningar gällande ofrivillig barnlöshet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av acetylsalicylsyra är symtom som rör magtarmkanalen och en ökad tendens till blödningar, särskilt i mage och tarm. Acetylsalicylsyra förlänger blödningstiden.

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): halsbränna, buksmärtor, illamående, kräkningar och diarré, ökad tendens till blödningar.

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): allergiska reaktioner, såsom urtikaria, rinit och astma. Buksmärtor som kan vara kopplade till blödningar, eller t.o.m. perforationer, i magtarmkanalen. Trötthet, svindel, öronsus, diafores och anafylaktiska reaktioner.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): trombocytopeni, hemolys, hypoglykemi, svåra blödningar i magtarmkanalen, svåra hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom och Lyells syndrom, *erythema nodosum*, *erythema multiforme* samt hemorragisk vaskulit, förhöjda levertransaminaser samt njurinsufficiens.

Acetylsalicylsyra kan i sällsynta fall utlösa det livshotande Reyes syndrom hos barn i samband med vissa virusinfektioner.

Koffein kan orsaka rastlöshet, tremor, palpitationer och sömnlöshet.

Stora, upprepade doser askorbinsyra kan orsaka diarré och öka risken för njurstenar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea.

4.9 Överdoser

Symtomen på en lindrig salicylatförgiftning orsakad av acetylsalicylsyra (s.k. salicylism) är öronsus, hörselnedsättning, svindel, illamående och rastlöshet. I mer allvarliga fall uppkommer störningar i syra-basbalansen och elektrolytbalansen, patienten hyperventilerar och kräks. I svåra fall leder en salicylatförgiftning till andningsförlamning och därpåföljande acidosis och medvetslöshet.

Behandlingen av salicylatförgiftningar består i ventrikelsköljning och korrigerande av elektrolyt- och vätskebalans. Alkalisering av urinen och effektiverad diures ökar utsöndringshastigheten för salicylater.

Stora koffeindoser (300–600 mg) kan orsaka huvudvärk, tremor, rastlöshet samt syn- och hörselstörningar. Vid mycket stora koffeindoser har det förekommit rabdomyolys, nedsatt njurfunktion och ventrikulära arytmier.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Salicylsyra och derivat; acetylsalicylsyra, kombinationer exkl. neuroleptika
ATC-kod: N02BA51

Acetylsalicylsyra lindrar smärta och inflammationsreaktioner samt sänker feber.

Acetylsalicylsyra hämmar enzymet cyklooxygenas, vilket leder till en minskad syntes av smärtmedierande prostaglandiner och prostacyclin. Aggregationstendensen hos trombocyterna minskar till följd av en hämning av tromboxan A₂-syntesen.

Koffein är ett xantinderivat som fungerar som en adenosinreceptorantagonist och som innehar en svag dämpande effekt på fosfodiesterasenzymet. Koffein stimulerar det centrala nervsystemet och innehar en subjektiv uppiggande effekt. Koffein upplevs förbättra koncentrationsförmågan och prestationsförmågan vid motoriska uppgifter. Detta ämne används allmänt i kombination med smärtstillande medel, såsom acetylsalicylsyra. Koffein innehar en lindrig diuretisk verkan.

Ascorbinsyra (vitamin C) behövs som ett koenzym vid syntesen av polysackarider, steroider och kollagen. Detta vitamin är essentiellt för uppkomst och funktion hos tänder, benstomme och bindvävnad. Vitamin C är dessutom en antioxidant, och vitaminet är viktigt för hormonutsöndringen, sår läkningen och kroppens egna försvarsmekanismer mot skadliga faktorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Peroralt administrerad acetylsalicylsyra suggs upp nästan fullständigt ur magsäck och tarm. Maximal koncentration uppnås inom cirka 15 minuter efter administrering. Acetylsalicylsyra metaboliseras fort till salicylat, vars maximala koncentration uppnås inom 0,5–1 timmar efter en dos. Salicylat distribueras i hög grad i kroppen, passerar placentan och utsöndras även i bröstmjölk. Acetylsalicylsyra binds till proteinerna i plasma till ca 50 % och salicylat till mer än 80 %. Halveringstiden för acetylsalicylkoncentrationerna i plasma är 20–30 minuter och motsvarande tid för salicylat 3–5 timmar. Salicylat utsöndras i oförändrad och konjugerad form i urinen.

Koffein tas väl upp ur magtarmkanalen och maximal koncentration uppnås inom cirka en halv timme efter en dos. Halveringstiden för elimineringsfasen är ungefär 5 timmar. Koffein utsöndras delvis i oförändrad form i urinen och delvis som demetylerat demetylxantin och motsvarande syra.

Ascorbinsyra suggs väl upp ur magtarmkanalen och distribueras i hög grad i vävnaderna. Ascorbinsyra metaboliseras till askorbat-2-sulfat och oxalat, vilket utsöndras i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

LD₅₀ för peroralt administrerad acetylsalicylsyra hos råttor är 1,75 g/kg. Hos försöksdjur har NSAID-läkemedel orsakat slutning av *ductus arteriosus* redan *in utero*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vinsyra, povidon (K30), natriumcyklammat, natriumklorid, vattenfri natriumcitrat, sackaros, svartvinbärsarom, rött färgämne (E 163).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 5 g, 20 x 5 g eller 30 x 5 g i dospåsar av tryckt laminat (papper-aluminium-plast).
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10113

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.11.1989
Datum för den senaste förnyelsen: 25.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.08.2023