

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Coxor 300 mg jauhe ja liutin oraaliliuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pullo sisältää 300 mg asetyyლისისყილიჰპოო.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi pullo sisältää 595 mg (26 mmol) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja liutin oraaliliuosta varten.

Jauhe: Valkoinen tai melkein valkoinen kiteinen jauhe tai värittömät kiteet

Liutin: Kirkas, väritön liuos

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Yli 18-vuotiaat aikuiset: Epäillyn akuutin sydäninfarktin ensihoito sen jälkeen, kun ensin on oltu yhteydessä hätäkeskukseen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Epäillyn akuutin sydäninfarktin oireiden ilmetessä potilaan (tai potilaan hoitajan) on mahdollisimman pian soitettava yleiseen hätänumeroon 112.

#### Annostus

Jos hätäkeskuspäivystäjä numerossa 112 neuvoo ottamaan valmistetta, 300 mg (yksi pullo) pitää ottaa mahdollisimman nopeasti.

#### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää Coxor-valmistetta pediatrisille potilaille indikaatioon:

Epäillyn akuutin sydäninfarktin ensihoito sen jälkeen, kun ensin on oltu yhteydessä hätäkeskukseen.

#### Antotapa

Suun kautta. Sisältö on juotava käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Jauhe liuotetaan liottimeen ja pulloa ravistetaan, kunnes jauhe on liennut.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Asetyyლისისყილიჰპოო ei saa antaa epäillyn akuutin sydäninfarktin ensihoitoon potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä asetyyლისისყილიჰპოო, muille salisylaateille tai ei-steroidaalisille tulehduskipuläkkeille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydänkipujen tyyppisten rintakipujen ensihoidossa kliinisesti merkittävien haittavaikutusten riski on hyvin pieni, koska valmistetta otetaan kerta-annos, joten varoituksia ja varotoimia on vähän:

##### *Astma*

Asetyyylisalisyylihappo saattaa laukaista bronkospasmin ja astmakohtauksen tai muun yliherkkyysoireyksen. Riskitekijöitä ovat astma, heinänuha, nenäpolyypit ja krooniset hengityselinsairaudet.

##### *Verenvuodon riski*

Asetyyylisalisyylihappoon liittyy verenvuotoja, joten verenvuotoriskiä on seurattava sairaalassa.

##### *Natriumpitoisuus*

Tämä lääkevalmiste sisältää 595 mg natriumia per pullo, mikä vastaa 30 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäisaannista aikuisille.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sydänkipujen tyyppisten rintakipujen ensihoidossa kliinisesti merkittävien haittavaikutusten riski on hyvin pieni, koska valmistetta otetaan kerta-annos.

##### *Antikoagulantit, esim. kumariini, hepariini, varfariini*

Suurentunut verenvuotoriski, mikä johtuu trombosyyttien toiminnan estymisestä, pohjukaissuolen limakalvon vaurioista sekä suun kautta otettavien antikoagulanttien syrjäytymisestä plasman proteiinien sitoutumiskohdista. Verenvuotoaikaa on seurattava, kun potilas on sairaalahoidossa.

*Verihiutaleiden estäjät (esim. klopidogreeli ja dipyridamoli) ja selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet, kuten sertraliini ja paroksetiini):* Suurentunut maha-suolikanavan verenvuotojen riski, jota voidaan seurata sairaalassa.

##### *Muut tulehduskipulääkkeet*

Synergisten vaikutusten vuoksi suurentunut haavaumien ja maha-suolikanavan verenvuodon riski, jota voidaan seurata sairaalassa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Asetyyylisalisyylihappoa voidaan tarvittaessa käyttää ensihoitona epäillyn sydäninfarktin hoitoon raskauden aikana. Asetyyylisalisyylihappoa ei saa käyttää kipu- tai kuumelälääkkeenä raskauden aikana.

##### Imetys

Pieniä määriä salisylaatteja ja niiden metaboliitteja erittyy rintamaitoon. Toistaiseksi ei ole raportoitu imeväiselle aiheutuvia haittavaikutuksia.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Asetyyylisalisyylihapon farmakodynaamisten ominaisuuksien ja haittavaikutusten perusteella ei ole odotettavissa vaikutusta reaktiokykyyn, ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn, mutta akuutin sydäninfarktin hoidon aikana ei pidä ajaa autoa eikä käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Luetellut haittavaikutukset on tunnistettu pitkäaikaisista asetyyylisalisyylihapolla tehdyistä tutkimuksista. Sydänkipujen tyyppisen rintakipujen ensihoidossa haittavaikutusten riski on hyvin pieni, koska vaikuttavaa ainetta annetaan 300 mg:n kerta-annos.

Haittavaikutukset on ryhmitelty elinjärjestelmäluokittain. Esiintyvyydet on määritelty kussakin elinjärjestelmäluokassa seuraavasti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

<b>Veri ja imukudos</b>	<i>Yleinen:</i> lisääntynyt verenvuototaipumus. <i>Tuntematon:</i> verenvuoto, johon liittyy pitkittynyt vuotoaika, kuten nenäverenvuoto, ienverenvuoto.
<b>Immuunijärjestelmä</b>	<i>Harvinainen:</i> yliherkkyyksireaktiot, angioedeema, allerginen turvotus, anafylaktiset reaktiot, mukaan lukien sokki.
<b>Hermosto</b>	<i>Harvinainen:</i> kallonsisäinen verenvuoto.
<b>Verisuonisto</b>	<i>Harvinainen:</i> hemorraginen vaskuliitti.
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	<i>Melko harvinainen:</i> hengenahdistus. <i>Harvinainen:</i> bronkospasmi, astmaohtaukset.
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	<i>Harvinainen:</i> vaikea maha-suolikanavan verenvuoto.
<b>Iho ja ihonalainen kudosis</b>	<i>Harvinainen:</i> Steven-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, purppura, erythema nodosum, erythema multiforme.
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	<i>Harvinainen:</i> Menorragia.
<b>Tutkimukset</b>	Piilevä veri

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: <http://www.fimea.fi/>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Vaikka yksilöiden välillä on huomattavia vaihteluita, toksisen annoksen voidaan katsoa olevan aikuisilla noin 200 mg/kg ja lapsilla noin 100 mg/kg. Kuolemaan johtava annos asetyylihalidihappoa on 25–30 grammaa. Salisyylimyrkytyksessä pitoisuudet plasmassa ovat yleensä  $> 350$  mg/l (2,5 mmol/l). Aikuisilla yli 500 mg/l ja lapsilla 300 mg/l pitoisuudet plasmassa aiheuttavat yleensä vaikea-asteisen myrkytyksen. Useimmissa aikuispotilaiden kuolemantapauksissa pitoisuus on ollut yli 700 mg/l (5,1 mmol/l). Alle 100 mg/kg kerta-annokset eivät todennäköisesti aiheuta vakavaa myrkytystä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antitromboottiset lääkeaineet, aggregaation estäjät lukuun ottamatta hepariinia

ATC-koodi: B01A C06

### Vaikutusmekanismi

Asetyyilisalisyylihapolla on analgeettisia, anti-inflammatorisia, antipyreettisiä ja antitromboottisia ominaisuuksia. Se pidentää verenvuotoaikaa.

Se estää rasvahappojen syklo-oksigenaasia entsyymien aktiivisen kohdan asetylaation kautta, ja sen farmakologiset vaikutukset johtuvat pääasiassa syklo-oksigenaasin metaboliittien, kuten tromboksaanien, prostaglandiinien ja prostasykliinien, muodostumisen estymisestä.

Antitromboottinen vaikutus kestää koko trombosyyttien 8 vuorokauden elinajan, sillä trombosyytit eivät kykene syntetisoimaan lisää syklo-oksigenaasientsyymiä.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Suun kautta annettu asetyyilisalisyylihapo imeytyy hyvin nopeasti. Suun kautta otetusta annoksesta noin 80–100 % imeytyy maha-suolikanavasta.

Kun terveille vapaaehtoisille annettiin kerta-annos suun kautta asetyyilisalisyylihapoa neljänä eri lääkemuotona (600 mg liukenevia tabletteja, 600 mg dispergoituvia tabletteja, 650 mg tavallisia tabletteja ja 500 mg enteropäälysteisiä rakeita), asetyyilisalisyylihapo imeytyi nopeimmin liukenevista tableteista ja suussa hajoavista tableteista.  $T_{max}$  oli liukenevilla tableteilla huomattavasti lyhyempi ( $20,5 \pm 2,8$  min ja  $28,3 \pm 2,6$  min) kuin tavallisilla tableteilla ( $60,4 \pm 13,7$  min) ja enteropäälysteisillä tableteilla ( $288 \pm 29,4$  min). Liukenevien tablettien annon jälkeen  $C_{max}$  oli yli kaksinkertainen verrattuna suun kautta hajoaviin tabletteihin ja tavallisiin tabletteihin ( $13,82 \pm 1,44$  mikrog/ml vs.  $5,66 \pm 0,67$  mikrog/ml ja  $5,51 \pm 0,50$  mikrog/ml).

### Jakautuminen

Imeytynyt asetyyilisalisyylihapo muuntuu nopeasti salisylaatiksi, mutta suun kautta annon jälkeen ensimmäisten kahdenkymmenen minuutin aikana asetyyilisalisyylihapo on lääkeaineen pääasiallinen muoto plasmassa. Asetyyilisalisyylihapo sitoutuu plasman proteiineihin 80–90-prosenttisesti ja jakautuu nopeasti ja laajasti useimpiin kehon kudoksiin ja nesteisiin. Jakautumistilavuus (Vd) on suunnilleen sama kuin salisylaattitilavuudella ja on yleensä 0,15–0,2 l/kg. Kun plasman lääkeainepitoisuudet suurenevät, valkuaisaineita sitovat kohdat saturoituvat ja Vd suurenee. Salisylaattit erittyvät rintamaitoon ja läpäisevät istukan.

### Biotransformaatio

Salisylaatti eliminoituu pääasiassa maksametabolian kautta. Metaboliitteja ovat salisyylihapo, salisyylifenoliglukuronidi, salisyyliasiyyliglukuronidi, gentisiinhapo ja gentisuurihapto.

### Eliminaatio

Asetyyilisalisyylihapon eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 15–20 minuuttia. Plasman asetyyilisalisyylihappopitoisuus pienenee nopeasti, kun plasman salisylaattipitoisuus suurenee. Suun kautta annetun 325 mg:n asetyyilisalisyylihapoannoksen jälkeen eliminaatio tapahtuu ensikierron prosessissa, ja salisylaatin puoliintumisaika seerumissa on noin 2–3 tuntia. Suuria asetyyilisalisyylihapoannoksia käytettäessä puoliintumisaika pitenee 15–30 tuntiin. Myös salisylaatti erittyy muuttumattomana virtsaan. Tämän reitin kautta erittyvä määrä suurenee annoksen suurenemisen myötä ja riippuu myös virtsan pH:sta. Noin 30 % annoksesta erittyy emäksiseen virtsaan, kun taas 2 % annoksesta erittyy happamaan virtsaan. Munuaiseritys käsittää glomerulussuodatuksen, aktiivisen tubulaarisen erityksen ja passiivisen tubulaarisen takaisinimeytymisen. Salisylaattit poistuvat elimistöstä hemodialysissa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kerta-annostutkimuksissa on osoitettu, että asetyyilisalisyylihapon oraalinen toksisuus on vähäistä.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevat tutkimukset ovat osoittaneet, että rotat sietävät hyvin jopa 200 mg/kg/vrk pitoisuuksia. Koirat vaikuttavat olevan herkempiä, luultavasti siksi, että koirat ovat hyvin herkkiä tulehduskipulääkkeiden ulserogeenisille vaikutuksille. Asetyyliisilyihappoon ei ole todettu liittyvän genotoksisia tai klastogeenisuutta koskevia huolenaiheita. Vaikka asetyyliisilyihapolla ei ole tehty varsinaisia karsinogeenisuustutkimuksia, on osoitettu, ettei se ole tuumoripromoottori.

Lisääntymistoksisuutta koskevat tiedot osoittavat, että asetyyliisilyihappo on teratogeeninen useille koe-eläimille.

Eläimillä prostaglandiinisynteesin estäjän käytön on osoitettu lisäävän alkioiden kuolemia ennen implantaatiota ja implantaation jälkeen sekä alkion ja sikiön kuolleisuutta.

Lisäksi eläimillä, joille on annettu prostaglandiinisynteesin estäjää organogeneettisen jakson aikana, on raportoitu erilaisten epämuodostumien, kuten kardiovaskulaaristen epämuodostumien, ilmaantuvuuden lisääntymistä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Jauhe:

Ei ole

Liutin:

Natriumsitraatti

Natriumkarbonaatti

Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

Käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: Lääkevalmiste on annettava 5 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta.

### **6.4 Säilytys**

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)**

Läpinäkyvä PET-pullo ja punainen korkki, jossa on peukaloinnin estävä rengas, ja keltainen polypropeenimäntä, jonka yläosassa on integroitu tulppa (ei sisällä LDPE:tä).

Pakkaus koko: yksi pullo, jossa on 15 ml liuotinta ja 300 mg jauhetta pullon korkissa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**Ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.**

## Kuvaus Coxor-valmisteen käytöstä

Suosittelemme, että luet ensin tämän tekstin, jossa kuvataan Coxor-valmisteen käyttötapa, ja katsot sen jälkeen jäljempänä olevat kuvat varmistaaksesi, että olet ymmärtänyt lääkkeen oikean käyttötavan.

## Yleistä

Coxor-valmisteen vaikuttava aine (asetyyliisalisyylihappo) on valkoista jauhetta, jota on pullon korkissa. Jauhe on vapautettava nesteeseen ja sekoitettava ravistamalla pulloa ennen lääkkeen juomista.

## Toimintaohjeet

Jos mahdollista, soita ensin yleiseen hätänumeroon. Jos tämä ei ole mahdollista (esim. jos puhelinverkko ei ole käytettävissä), ota lääke joka tapauksessa mahdollisimman pian.

Vapauta jauhe nesteeseen kiertämällä korkkia MYÖTÄPÄIVÄÄN.

**HUOM.:** Tämä on päinvastainen suunta kuin normaalisti pulloa avattaessa, joten huolehdi, että suunta on oikea.

Kuulet vaimean naksahduksen, kun turvarengas irtoaa, mutta tämä EI vielä TARKOITA, että jauhe olisi vapautunut nesteeseen. KIERRÄ korkkia EDELLEEN MYÖTÄPÄIVÄÄN vielä 3–4 kierrosta, kunnes korkki saavuttaa pullon kaulan ja pysähtyy (korkkia ei ole mahdollista kiertää enempää).

Tässä vaiheessa jauhe on vapautunut pulloon. Voit tarkistaa sen ikkunasta (pullon etiketissä oleva aukko). Huomaa, että jauhe on valkoista.

Ravista pulloa, kunnes jauhe on liennut. Neste muuttuu hieman sameaksi tai läpinäkyväksi, mutta sen väri ei muutu. Tähän voi mennä 30 sekuntia.

Kun jauhe on liennut, avaa pullo kiertämällä korkkia vastapäivään. Juo lääke välittömästi.

Huom.:

- Tämän lääkkeen ottaminen ei ole vaarallista, jos sinulla ei olekaan sydäninfarktia (sydänkohtausta) (esim. jos olet erehtynyt oireista). Siksi on erittäin suositeltavaa, että otat lääkkeen, vaikka et jostain syystä voisikaan soittaa yleiseen hätänumeroon.

## Coxor-valmisteen käyttöä havainnollistavat kuvat





## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Asamedic AS  
Rosenholmveien 25  
1414 Trollåsen  
Norja

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

43033



**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.3.2024

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Coxor 300 mg pulver och vätska till oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska innehåller 300 mg acetylsalicylsyra.

Hjälpämnen med känd effekt:

En flaska innehåller 595 mg (26 mmol) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till oral lösning.

Pulver: vitt eller nästan vitt kristallint pulver eller färglösa kristaller.

Vätska: klar, färglös lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna över 18 år: akut behandling för misstänkt hjärtinfarkt efter kontakt med nödcentralen.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Vid symtom på misstänkt hjärtinfarkt ska patienten (eller patientens vårdare) ringa det nationella nödnumret 112 så snabbt som möjligt.

#### Dosering

Om nödcentralen vid 112 rekommenderar så, ska 300 mg (en flaska) tas så snabbt som möjligt.

#### *Pediatrisk population*

Det finns ingen relevant användning av Coxor för den pediatrika populationen för indikationen: Akut behandling för misstänkt hjärtinfarkt efter kontakt med nödcentralen.

#### Administreringsätt

Oral användning. Innehållet ska drickas efter beredning.

Pulvret ska lösas upp i vätskan och skakas om tills det är upplöst.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Acetylsalicylsyra som akut behandling vid misstänkt hjärtinfarkt ska inte tas av patienter med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra, andra salicylater eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

För akut behandling av hjärtrelaterad bröstsmärta är risken för kliniskt relevanta biverkningar mycket låg på grund av dosering som engångsdos och därför finns det få varningar och försiktighetsåtgärder:

##### *Astma*

Acetylsalicylsyra kan främja bronkospasm och astmaattacker eller andra hyperkänslighetsreaktioner. Riskfaktorer är befintlig astma, hösnuva, näspolyper eller kroniska andningssjukdomar.

##### *Risk för blödning*

Acetylsalicylsyra är förknippad med blödning och därmed risk för blödning som ska övervakas på sjukhus.

##### *Innehåller natrium*

Detta läkemedel innehåller 595 mg natrium per flaska, motsvarande 30 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För akut behandling av hjärtrelaterad bröstsmärta är risken för kliniskt relevanta interaktioner låg på grund av dosering som engångsdos.

##### *Antikoagulantia t.ex. kumarin, heparin, warfarin*

Ökad risk för blödning på grund av hämmad trombocytfunktion, skada på duodenalslemhinna och undanträngning av orala antikoagulantia från deras plasmaproteinbindningsställen. Blödningstiden ska övervakas när patienten läggs in på sjukhus.

*Trombocythämmande medel (t.ex. klopidogrel och dipyridamol) och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI, såsom sertralín eller paroxetin):* ökad risk för gastrointestinal blödning som kan övervakas på sjukhus.

##### *Andra NSAID*

Ökad risk för ulceration och gastrointestinal blödning på grund av synergistiska effekter som kan övervakas på sjukhus.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Acetylsalicylsyra kan användas som akut behandling för misstänkt hjärtinfarkt under graviditet, vid behov. Acetylsalicylsyra ska inte användas som smärtstillande eller antipyretisk behandling under graviditet.

##### Amning

Låga mängder salicylater och deras metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Biverkningar för barnet har hittills inte rapporterats.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på de farmakodynamiska egenskaperna och biverkningarna av acetylsalicylsyra förväntas ingen påverkan på reaktionsförmågan och förmågan att framföra fordon eller använda maskiner, men behandling av hjärtinfarkt är inte kompatibel med körning eller användning av maskiner.

## 4.8 Biverkningar

De angivna biverkningarna identifieras från långtidsstudier med acetylsalicylsyra. Vid akut behandling av hjärtrelaterad bröstsmärta är risken för biverkningar mycket låg på grund av dosering av engångsdos om 300 mg aktiv substans.

Biverkningar grupperas enligt systemorganklass. Inom varje systemorganklass definieras frekvenserna som

mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ),

vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ),

sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ),

mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Blodet och lymfsystemet</b>	<i>Vanliga:</i> ökad tendens för blödningar. <i>Ingen känd frekvens:</i> fall av blödning med förlängd blödningstid såsom epistaxis, tandköttsblödning.
<b>Immunsystemsjukdomar</b>	<i>Sällsynta:</i> överkänslighetsreaktioner, angioödem, allergiskt ödem, anafylaktiska reaktioner inklusive chock.
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	<i>Sällsynta:</i> intrakraniell blödning.
<b>Vaskulära sjukdomar</b>	<i>Sällsynta:</i> hemorragisk vaskulit.
<b>Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar</b>	<i>Mindre vanliga:</i> dyspné. <i>Sällsynta:</i> bronkospasm, astmaattacker.
<b>Magtarmkanalen</b>	<i>Sällsynta:</i> svår gastrointestinal blödning.
<b>Sjukdomar i hud och subkutan vävnad</b>	<i>Sällsynta:</i> Steven-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme.
<b>Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst</b>	<i>Sällsynta:</i> menorragi.
<b>Utredningar</b>	Ockult blod

### 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Även om betydande interindividuella variationer är involverade kan det anses att den toxiska dosen är cirka 200 mg/kg hos vuxna och 100 mg/kg hos barn. Den dödliga dosen av acetylsalicylsyra är 25-30 gram. Salicylatförgiftning är vanligtvis förknippad med plasmakoncentrationer  $> 350$  mg/l (2,5 mmol/l). Plasmakoncentrationer över 500 mg/l hos vuxna och 300 mg/l hos barn orsakar generellt svår toxicitet. De flesta dödsfall hos vuxna förekommer hos patienter vars koncentrationer överstiger 700 mg/l (5,1 mmol/l). Det är osannolikt att engångsdoser lägre än 100 mg/kg orsakar allvarlig förgiftning.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikoagulantia, trombocyttaggregationshämmande medel, exkl. heparin  
ATC-kod: B01AC06

#### Verkningsmekanism

Acetylsalicylsyra är en substans med smärtstillande, antiinflammatoriska, antipyretiska och antitrombocyttaggregatoriska egenskaper. Den förlänger blödningstiden.

Det hämmar fettsyra-cyklooxygenas genom acetylering av enzymets aktiva ställe, och de flesta av dess farmakologiska effekter beror på hämning av bildandet av cyklooxygenasprodukter inklusive tromboxaner, prostaglandiner och prostacyclin.

Effekten på trombocyter är irreversibel under deras 8-dagars livslängd eftersom de inte har någon kapacitet att återsyntetisera cyklooxygenasenzymet.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Vid oral administrering absorberas acetylsalicylsyra mycket snabbt. Cirka 80–100 % av en oral dos absorberas från mag-tarmkanalen.

Efter oral engångsdos till friska frivilliga i fyra olika formuleringar (600 mg lösliga tabletter, 600 mg dispergerbara tabletter, 650 mg vanliga tabletter och 500 mg enterodragerade granulat) absorberades acetylsalicylsyra snabbare från lösliga tabletter och munsönderfallande tabletter.  $T_{max}$  var signifikant kortare för lösliga tabletter och munsönderfallande tabletter ( $20,5 \pm 2,8$  min. respektive  $28,3 \pm 2,6$  min.) än vanliga tabletter ( $60,4 \pm 13,7$  min.) och enterodragerade tabletter ( $288 \pm 29,4$  min.).  $C_{max}$  efter administrering av de lösliga tabletterna var mer än dubbelt så stor som för munsönderfallande och vanliga tabletter ( $13,82 \pm 1,44$  mikrog/ml vs  $5,66 \pm 0,67$  mikrog/ml respektive  $5,51 \pm 0,50$  mikrog/ml).

#### Distribution

Efter absorption omvandlas acetylsalicylsyra snabbt till salicylat, men under de första tjugo minuterna efter oral administrering är acetylsalicylsyra den dominerande formen av läkemedlet i plasma.

Acetylsalicylsyra är 80–90 % bunden till plasmaproteiner och distribueras snabbt och brett i de flesta kroppsvävnader och vätskor. Distributionsvolymen är ungefär densamma som för salicylat och är i allmänhet 0,15–0,2 l/kg. När plasmaläkemedelskoncentrationerna ökar blir bindningsställena på proteinerna mättade och distributionsvolymen ökar.

Salicylater förekommer i bröstmjök och passerar moderkakan.

#### Metabolism

Salicylat elimineras huvudsakligen genom levermetabolism; metaboliterna inkluderar salicylursyra, salicylfenolglukuronid, salicylacylglukuronid, gentisinsyra och gentisursyra.

#### Eliminering

Halveringstiden för ASA i plasma är cirka 15–20 min. Acetylsalicylsyrakoncentrationerna i plasma minskar snabbt när plasmakoncentrationerna av salicylat ökar.

Efter oral administrering av en 325 mg acetylsalicylsyrados är eliminering en första ordningens process och halveringstiden för serum-salicylat är cirka två till tre timmar. Vid höga aspirindoser ökar halveringstiden till femton till trettio timmar. Salicylat utsöndras också oförändrat i urinen; mängden som utsöndras denna väg ökar med ökande dos och beror också på urinens pH, cirka 30 % av en dos utsöndras i alkalisk urin jämfört med 2 % av en dos i sur urin. Renal utsöndring innefattar glomerulär filtrering, aktiv renal tubulär sekretion och passiv tubulär reabsorption. Salicylater avlägsnas genom hemodialys.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Studier med engångsdoser har visat att den orala toxiciteten för acetylsalicylsyra är låg.

Toxicitetsstudier vid upprepad dosering har visat att nivåer upp till 200 mg/kg/dag tolereras väl hos råttor; hundar verkar vara känsligare, troligen på grund av hundarnas höga känslighet för ulcerogena effekter av NSAID.

Inga problem med genotoxicitet eller klastogenicitet som ger upphov till oro har hittats med ASA. Även om inga formella karcinogenicitetsstudier har utförts med ASA, har det påvisats att det inte är ett cancerframkallande ämne.

Reproduktionstoxicitetsdata påvisar att ASA är teratogent hos flera försöksdjur. Hos djur har administrering av en prostaglandinsynteshämmare påvisats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförlust och embryo-fetal dödlighet. Dessutom ökade incidenser av olika missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har rapporterats hos djur som fått prostaglandinsynteshämmare under den organogenetiska perioden.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Pulver:

Inga

Vätska:

Natriumcitrat

Natriumkarbonat

Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

Hållbarhet efter beredning: Läkemedlet måste administreras inom 5 minuter efter beredning.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Genomsynlig PET-flaska och röd kork med manipuleringssäkert band och gul polypropenkolv med neutral LDPE-plugg integrerad i toppen.

Förpackningsstorlek med en flaska innehållande 15 ml vätska och 300 mg pulver i korken på flaskan.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering

### Beskrivning av hur Coxor används

Läs först denna text om hur du använder Coxor och se sedan bilderna nedan för att försäkra dig om att du har förstått hur du på ett korrekt sätt använder detta läkemedel.

### Allmänt

Den aktiva substansen i Coxor (acetylsalicylsyra) är ett vitt pulver som finns i korken på flaskan. Pulvret måste släppas ut i vätskan och blandas genom att skaka flaskan innan du dricker läkemedlet.

### Åtgärder

Om möjligt ska du börja med att ringa det nationella nödnumret. Om detta inte är möjligt (t.ex. på grund av att det inte finns någon telefonanslutning) rekommenderas att du ändå tar läkemedlet så snart som möjligt.

För att släppa ut pulvret i vätskan, börja med att skruva korken MEDURS.

**OBS:** Detta är motsatt riktning av hur en flaska normalt öppnas, så var noga med riktningen.

Du kommer att höra ett svagt klick när säkerhetsringen släpps, men det BETYDER INTE att pulvret har släppts ut i vätskan ännu. Du måste FORTSÄTTA ATT SKRUVA korken MEDURS ytterligare 3-4 varv tills själva korken når flaskhalsen och stannar helt (det inte är möjligt att skruva längre).

I det här läget har pulvret släppts ut i flaskan och du kan granska det i fönstret (mellanrum i etiketten på flaskan). Observera att pulvret är vitt.

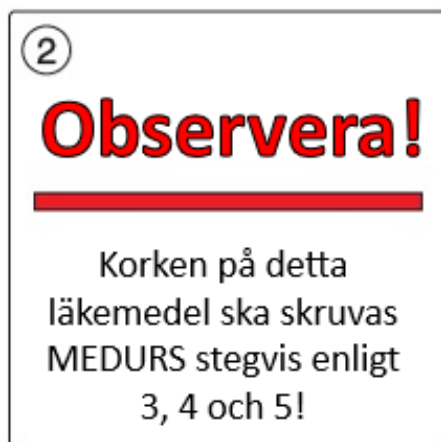
Skaka flaskan tills pulvret är upplöst. Vätskan blir svagt ogenomskinlig till genomskinlig, men vätskans färg ändras inte. Detta kan ta 30 sekunder.

När pulvret har lösts upp, öppna flaskan genom att skruva korken moturs. Drick läkemedlet omedelbart.

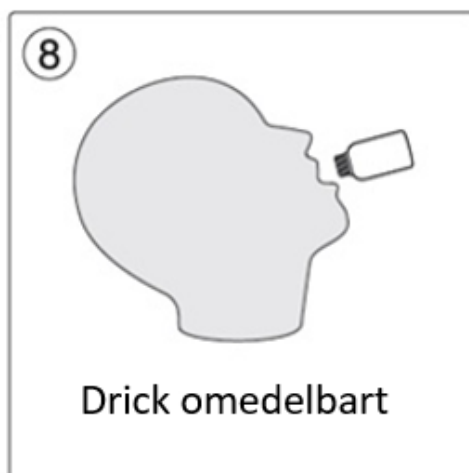
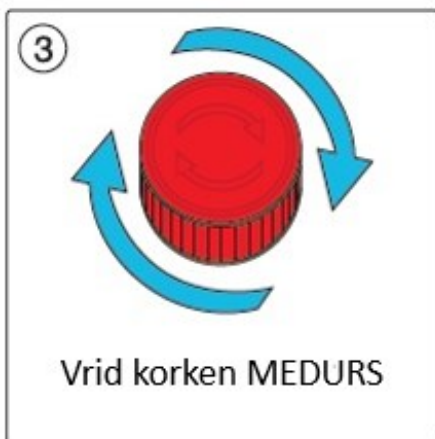
OBS:

- Det anses inte vara farligt att ta detta läkemedel om du inte har hjärtinfarkt trots allt (t.ex. misstag vad gäller symptom), vilket också är anledningen till att det rekommenderas starkt att ta läkemedlet även om du av någon anledning inte kan ringa det nationella nödnumret.

### Bildserie för att beskriva hur Coxor används







## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Asamedic AS  
Rosenholmveien 25  
1414 Trollåsen  
Norge

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

43033

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

15.3.2024