

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Treo 500 mg / 50 mg poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi poretabletti sisältää:

Asetyyylisalisyylihappoa 500 mg

Kofeiinia 50 mg

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi poretabletti sisältää noin 335,8 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti.

Valkoinen, pyöreä, litteä, 5 mm paksu poretabletti, jonka halkaisija on 20 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kuumeen ja erilaisten särkytilojen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

1–2 poretablettia 1–3 kertaa päivässä.

Pediatriset potilaat

Treo-poretabletteja ei saa antaa lapsille.

Antotapa

Poretabletit liuotetaan lasilliseen vettä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- ristireaktion vuoksi valmistetta ei saa antaa potilaille, joille asetyyylisalisyylihapon tai muiden ei-steroidisten anti-inflammatoristen lääkkeiden (NSAID) annostelu on aiheuttanut astma-, riniitti- tai urtikariaoireita
- hemofilia
- trombosytopenia
- akuutti maha- tai pohjukaissuolihaava tai siihen liittyvä verenvuoto, tai aiemmin sairastetut uusiutuvat episodit (ainakin kaksi varmistettua erillistä haavauma- tai verenvuotoepisodia)
- maksakirroosi

- vaikea sydämen vajaatoiminta
- vaikea munuaissairaus
- raskauden viimeinen kolmannes.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava seuraavissa tapauksissa:

- hoidettaessa astmapotilaita
- hoidettaessa henkilöitä, joilla on ollut ulkustauti tai joiden tiedetään olevan yliherkkiä asetyylisalisyylihapolle tai muille anti-inflammatorisille aineille
- antikoagulanttihoidon yhteydessä.

Treo-poretablettien ja muiden tulehduskipulääkkeiden (NSAID), mukaan lukien syklo-oksigenaasi-2 (COX-2) selektiivisten estäjien, samanaikaista käyttöä pitäisi välttää.

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet aiheuttavat herkemmin haittavaikutuksia iäkkäille potilaille; erityisesti maha-suolikanavan verenvuotoja tai perforaatioita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia.

Ruoansulatuskanavan verenvuodot, haavaumat ja perforaatiot: Kaikkien tulehduskipulääkkeiden käyttäjillä on todettu ruoansulatuskanavan verenvuotoja, haavaumia tai perforaatioita, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, riippumatta hoidon kestosta, ennakoivista oireista tai aiemmin ilmenneistä vakavista ruoansulatuskanavan haittavaikutuksista.

Ruoansulatuskanavan verenvuodon, haavauman tai perforaation riski kasvaa tulehduskipulääkeannoksen kasvaessa, ja riski on tavallista suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut ruoansulatuskanavan haavauma, etenkin jos siihen on liittynyt verenvuoto tai perforaatio (ks. kohta 4.3), sekä iäkkäillä potilailla. Näille potilaille hoito on aloitettava pienimmillä mahdollisella lääkeannoksella. On myös harkittava suojaavien lääkkeiden, kuten misoprostolin tai protonipumpun estäjien, määräämistä näille potilaille, kuten myös potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti mini-ASAA tai muuta lääkitystä, joka saattaa lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittojen riskiä (ks. kohta 4.5).

Jos potilaalla on aiemmin ilmennyt ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia ja etenkin, jos potilas on iäkäs, hänen pitää ilmoittaa kaikista epätavallisista vatsaoireista (erityisesti ruoansulatuskanavan verenvuodoista) etenkin, jos niitä ilmenee hoidon alkuvaiheessa. Potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät muita haavauman tai verenvuodon riskiä mahdollisesti lisääviä lääkkeitä, kuten suun kautta otettavia kortikosteroideja, antikoagulantteja (kuten varfariinia), selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja antitromboottisia lääkkeitä, kuten ASAA, on kehoitettava erityiseen varovaisuuteen (ks. kohta 4.5).

Jos Treo-valmistetta käyttävillä potilailla ilmenee maha-suolikanavan verenvuotoa tai haavaumia, pitää Treo-hoito keskeyttää.

Tulehduskipulääkkeitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on tai on ollut maha-suolikanavan sairaus (haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti), koska heidän tilansa voi huonontua.

Hyvin harvoin on raportoitu vaikeita, joskus hengenvaarallisiakin ihoreaktioita, kuten eksfoliativista dermatiittia, Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä liittyen steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden käyttöön. Potilaat ovat altteimmillaan näille haittavaikutuksille hoidon alkuvaiheessa. Suurin osa näistä haittavaikutuksista on ilmennyt ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Asetyylisalisyylihapon käyttö on lopetettava heti, jos ilmenee ihottumaa, limakalvomuutoksia tai muita yliherkkysoireita.

Treo-poretabletit sisältävät natriumia, mikä on otettava huomioon hypertension ja sydämen ja munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Kun valmistetta käytetään sellaisten potilaiden hoitoon, joilla on lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta tai munuais- tai maksasairaus, ja etenkin jos he saavat

samanaikaista diureettihoitoa, on otettava huomioon nesteretention ja heikentyneen munuaistoiminnan riski.

Treo on tarkoitettu tilapäiseen käyttöön. Kipulääkkeiden pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa päänsärkyä, mikä saa potilaan ottamaan lisää kipulääkkeitä.

Treo voi kofeiinisäilytönsä vuoksi vaikeuttaa nukahtamista, jos se otetaan lähellä nukkumaanmenoaikaa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 335,8 mg natriumia per poretabletti, joka vastaa 17 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Pediatriset potilaat

Asetyyylisalisyylihappoa ei suositella lasten kuumelääkkeeksi, koska sen käyttöön liittyy Reyen oireyhtymän lisääntynyt riski.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Treo-poretablettien ja seuraavien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä tulisi välttää:

Antikoagulantit

Asetyyylisalisyylihappo estää trombosyyttien toimintaa. Antikoagulanttien samanaikainen käyttö voi lisätä verenvuotoriskiä.

Asetatsoliamidi

Tapauskertomusten perusteella samanaikainen asetatsolamidin ja salisylaattihoito suurentaa metabolisen asidoosin riskiä. Kokeelliset tutkimukset osoittavat, että salisylaatit suurentavat proteiiniin sitoutumattoman, farmakologisesti aktiivisen asetatsolamidin pitoisuutta. Yhdistelmähoitoa on vältettävä.

Adenosiini

Metyyliksantiinit ovat adenosiiniantagonisteja, minkä vuoksi jatkuva hoito tällaisilla aineilla odotettavasti suurentaa adenosiinin tehokasta annosta. Siksi yhdistelmähoitoa on vältettävä.

Metotreksaatti

Orgaaniset hapot ovat estäneet metotreksaatin tubulussekreetin ihmisillä tehdyissä farmakologisissa tutkimuksissa ja kliinisissä eläinkokeissa. On olemassa selvä riski, että tämä mekanismi voimistaa metotreksaatin vaikutuksia onkologisessa annostelussa, minkä vuoksi yhdistelmähoitoa on vältettävä. Asetyyylisalisyylihappoa ja pieniannoksista metotreksaattihoitoa koskevat tutkimukset osoittavat, että asetyyylisalisyylihappo suurentaa mahdollisesti sytotoksisen 7-OH-metotreksaattimetaboliitin pitoisuuksia plasmassa voimakkaasti.

Diureetit. ACE-estäjät sekä angiotensiini II-antagonistit

Tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän tai angiotensiini II-antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Sen vuoksi yhdistelmää pitää käyttää varoen, erityisesti iäkkäille potilaille. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävällein hoidon aikana.

Kortikosteroidit, ja muut steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet, NSAID:t

Asetyyylisalisyylihapon ja kortikostroidien tai muiden tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi lisätä maha-suolikanavan verenvuodon riskiä.

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI:t)

Yhtäaikainen käyttö asetyylisalisyylihapon kanssa lisää verenvuotojen riskiä ruuansulatuskanavassa.

Urikosuuriset lääkkeet esim. bentsbromaroni, probenesidi

Viirtsahapon erityistä lisäävä vaikutus voi heiketä, johtuen kilpailusta munuaistiehyessä tapahtuvassa erittymisessä.

Vesirokkorokote

Treo-valmistetta ei saa ottaa 6 viikon aikana vesirokkorokotuksen jälkeen, koska Reyen oireyhtymän riski kasvaa.

Treon ja seuraavien lääkeaineiden yhdistelmähoito voi vaatia annoksen sovittamista:

Klotsapiini

Kofeiinin saanti vaikuttaa klotsapiinin pitoisuuteen plasmassa. Klotsapiinin pitoisuus plasmassa putoaa lähes 50 %, jos potilas on kofeiinittomalla ruokavaliolla 5 päivän ajan. Pitoisuudet nousevat alkuperäiselle tasolle, kun potilaat palaavat normaaliin kofeiinin kulutukseensa. Vaikutus johtuu todennäköisimmin kofeiinin aiheuttamasta klotsapiinin CYP1A2-välitteisen metaboliain inhibitiosta.

Siklosporiini, takrolimuusi

Tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö siklosporiinin tai takrolimuusin kanssa voi mahdollisesti lisätä siklosporiinin ja takrolimuusin nefrotoksista vaikutusta. Samanaikaisessa käytössä munuaisten toimintaa on seurattava.

Siprofloksasiini

Siprofloksasiini estää kofeiinin metaboliaa, mikä jopa kaksinkertaistaa kofeiinin pitoisuudet plasmassa.

Fluvoksamiini

Fluvoksamiini estää kofeiinin metaboliaa katalysoivaa CYP1A2:ta voimakkaasti *in vitro*. Tutkimusten perusteella fluvoksamiinin pitäisi estää kofeiinin metaboliaa myös *in vivo*.

Fenyylipropanoliamiini

Yhdistelmähoito fenyylipropanoliamiinin kanssa nelinkertaistaa kofeiinin pitoisuuden plasmassa monoterapiaan verrattuna. Seurauksena voi olla keskushermostoon kohdistuvia haitallisia yhteisvaikutuksia. Tämän yhdistelmän on myös raportoitu nostavan verenpainetta enemmän kuin kumpikaan aine yksinään.

Yhteisvaikutuksilla seuraavien aineiden kanssa ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä tai niiden merkitystä ei ole vielä varmistettu:

Nikotiinihappo

Asetyylisalisyylihapon annostelu (1 g) nosti nikotiinihapon tasoja plasmassa voimakkaasti eräässä kokeellisessa tutkimuksessa. Mekanismiin kuuluu todennäköisesti nikotiinihapon glysiinikonjugaation kilpaileva esto.

Sulfonyyliureat

Salisylaattien arvellaan voivan voimistaa sulfonyyliurea-ainemisteiden hypoglykeemistä vaikutusta. Useat tapauksertomukset viittaavat tähän, mutta mekanismeja ei vielä tunneta.

Glibenklamidi

Glibenklamidin kokonaispitoisuus seerumissa pieneni ja puhdistuma suun kautta lisäänty samanaikaisessa asetyylisalisyylihapon annostelussa.

Litium

Kofeiini lisää litiumin puhdistumaa. Toisaalta eräässä potilastutkimuksessa on osoitettu, että kofeiinin kulutuksen vähentäminen (ruokavaliolla) suurentaa plasman litiumpitoisuutta runsaat 20 prosenttia.

Fenytoiini

Salisylaatti vähentää fenytoiinin sitoutumista plasman albumiiniin. Tämä pienentää fenytoiinin kokonaispitoisuutta plasmassa (25 %, kun salisylaattiannos on 4 g/vrk), mutta ei muuta sen sitoutumatonta pitoisuutta eikä siten myöskään sen vaikutusta. Fenytoiinin annostusta ei pidä siis muuttaa.

Valproiinihappo

Asetyylisalisyylihapon on raportoitu vähentävän valproaatin sitoutumista seerumin albumiiniin ja siten se lisää vapaan valproaatin plasmapitoisuuksia vakaassa tilassa.

Antasidit

Asetyylisalisyylihappoa sisältävät poretabletit voivat suurentaa virtsan pH-arvoa, mikä voi muuttaa etenkin happamien lääkevalmisteiden eritystä.

Alkoholi

Asetyylisalisyylihapon ja alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä ruoansulatuskanavan verenvuotojen vaaraa, sillä yhteiskäyttö suurentaa ruoansulatuskanavan limakalvovaurioiden ilmaantumisen vaaraa ja pidentää vuotoaikaa.

Kinidiini

Samanaikainen käyttö saattaa lisätä verenvuotoajan pitkittymisen riskiä verihutaleihin kohdistuvan additiivisen vaikutuksen vuoksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimestön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän, kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä.

Asetyylisalisyylihapon käyttö 20. raskausviikosta alkaen voi aiheuttaa sikiön munuaisten toimintahäiriöstä johtuvaa oligohydrarnionia. Tämä voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen, ja se on yleensä korjaantuvaa, kun hoito lopetetaan. Lisäksi on ilmoitettu valtimotiehyen kuroumaa raskauden toisella kolmanneksella tapahtuneen hoidon jälkeen. Suurin osa tapauksista korjaantui, kun hoito lopetettiin. Tämän vuoksi asetyylisalisyylihappoa ei pitäisi käyttää raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisyylihappoa, hänen on käytettävä mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Oligohydrarnionin ja valtimotiehyen kurouman varalta on harkittava syntymää edeltävää seurantaa, kun asetyylisalisyylihapolle on altistuttu useiden päivien ajan raskausviikosta 20 alkaen. Asetyylisalisyylihapon käyttö on lopetettava, mikäli oligohydrarnion tai valtimotiehyen kurouma todetaan.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana voi altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen kurouma/sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle (ks. yllä olevat tiedot).

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa voi altistaa äidin ja vastasyntyneen:

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

Tämän vuoksi Treo-valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Kofeiinin käyttöön (yli 300 mg päivässä) liittyy mahdollisesti lisääntynyt riski alempaan syntymäpainoon ja keskenmenoon. Siksi Treo-valmisteen käyttöä tulee rajoittaa raskauden aikana.

Imetys

Asetyylibisyylihappo ja kofeiini kulkeutuvat rintamaitoon, mutta eivät todennäköisesti vaikuta imeväiseen hoitoannoksilla.

Hedelmällisyys

Treo-poretabletin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Treo-poretabletti-hoidon lopettamista tulisi harkita naisilta, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Treo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Treo-poretablettien yleisimpiä haittavaikutuksia ovat annoksesta riippuvaiset maha-suolikanavan vaivat. Haittavaikutuksia voidaan odottaa esiintyvän yhteensä noin viidellä prosentilla asetylibisyyliyhappoa saavista potilaista. Haittavaikutusten esiintymistiheys riippuu annoksen suuruudesta ja hoitojakson pituudesta. Suurentunut verenvuototaipumus, etenkin maha-suolikanavassa, aiheuttaa harvoin oireita.

Kofeiinin haittavaikutuksia, jotka ovat osittain annoksesta riippuvaisia, voi ilmetä noin 25 %:lla potilaista valmisteen säännöllisessä käytössä.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmien ja yleisyyden mukaan luokiteltuna. Haittavaikutusten yleisyys on määritelty 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)

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Lisääntynyt verenvuototaipumus
	Harvinainen	Trombosytopenia, hemolyysi perinnöllisessä glukooosi-6-fosfaatti-dehydrogenaasin puutoksessa
	Tuntematon	Anemia
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Allergiset/yliherkkyysreaktiot (urtikaria, riniitti ja astma)
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Levottomuus, unettomuus
Hermosto	Yleinen	Vapina

	Melko harvinainen	Huimaus
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Tinnitus
	Tuntematon	Heikentynyt kuulo
Sydän	Yleinen	Takykardia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinainen	Bronkospasmi ja astmaattinen reaktio
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ruoansulatushäiriöt, närästys, pahoinvointi
	Melko harvinainen	Mahahaava ja verenvuoto mahalaukusta valmisteen säännöllisessä käytössä
	Harvinainen	Vaikea maha-suolikanavan verenvuoto
Maksa ja sappi	Harvinainen	Kohonneet trans- aminaasiarvot, epänormaali maksan toiminta
	Tuntematon	Reyen syndrooma
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Hikoilu
	Hyvin harvinainen	Vakavat ihoreaktiot kuten angioedeema, purppura, erythema multiforme, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä)
Munuaiset ja virtsatiet	Harvinainen	Heikentynyt munuaistoiminta
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Väsytys

Potilaalla todettu allergia tai astma suurentaa yliherkkyyksireaktion riskiä. Suuret annokset voivat aiheuttaa keskushermoston kautta välittyviä haittavaikutuksia.

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: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Merkkejä yliannostuksesta voi ilmetä seuraavien oireiden muodossa.

Asetyylisalisyylihappo: Uneliaisuus, hikoilu, huimaus, tinnitus, kuulonalenema, levottomuus, ärtyisyys, aistiharhaisuus, vapina, ihon punoitus ja jano. Yliannostus voi aiheuttaa hyperventilaatiota ja happo-emästasapainon häiriöitä.

Kofeiini: Pahoinvointi, päänsärky, huimaus, levottomuus, tinnitus, vapina, kiihtyneisyys, takykardia, takypnea ja virtsamäärien suureneminen.

Spesifistä antidoottia ei ole. Vaikuttavan aineen imeytymistä verenkiertoon ja poistumista elimistöstä on pyrittävä nopeuttamaan tavanmukaisin hoitotoimin, eli tekemällä potilaalle mahahuuhtelu ja

antamalla hänelle lääkehiiltä. Tarvittaessa on tehtävä alkalinen diureesi. Happo-emästasapainon ja elektrolyyttitasapainon normalisoimiseen tähtäävä adekvaatti hoito on suositeltavaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Asetyyლისისილიჰაპონ yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: N02BA51

Asetyyლისისილიჰაპო: Asetyyლისისილიჰაპolla on kipua lievittävä, kuumetta alentava ja suurilla annoksilla myös anti-inflammatorinen vaikutus. Sen pääasiassa perifeerisesti välittyvän kipua lievittävän vaikutuksen arvellaan perustuvan tiettyjen prostaglandiinien muodostuksen estoon. Kuumetta alentava vaikutus välittyy keskushermoston lämmönsäätelykeskukseen kohdistuvan vaikutuksen kautta, minkä seurauksena elimistö luovuttaa enemmän lämpöä. Asetyyლისისილიჰაპო estää munuaisten prostasyklinisynteesiä. Tällä vaikutuksella ei ole oleellista merkitystä potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali. Potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta tai tila, johon liittyy plasmatilavuuden muutoksia, prostaglandiinisynteesin estyminen voi aiheuttaa äkillistä munuaisten vajaatoimintaa, nesteretention ja sydämen vajaatoimintaa. Katso myös kohdat 4.3 ja 4.4. Asetyyლისისილიჰაპო estää trombosyyttiaggregaatiota ja suurentaa siten verenvuotoriskiä.

Kipua lievittävä vaikutus on annoksesta riippuvainen annosvälillä 0,3–1 g. Yli 1 g:n annokset eivät lisää kipua lievittävää vaikutusta. Vaikutus alkaa yleensä 30 minuutin kuluessa, ja enimmäisvaikutus saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua. Anti-inflammatorisen vaikutuksen säilyttämiseksi salisylaattien pitoisuuden plasmassa on oltava 1,1–2,2 mmol/l.

Kofeiini: Kofeiini kuuluu ksantiini johdoksiiin. Kofeiini stimuloi keskushermostoa, mikä vähentää väsymyksen tunnetta. Kofeiinin on osoitettu voimistavan myös perifeerisesti vaikuttavien kipulääkkeiden vaikutusta, mutta tämä mekanismi ei ole täysin selvillä.

5.2 Farmakokineetiikka

Asetyyლისისილიჰაპო imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ja hydrolysoituu nopeasti salisyylimahaksi (puoliintumisaika noin 30 min). Myös salisyylimahko on aktiivinen aine. Asetyyლისისილიჰაპო eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta salisyylimahkoon ja myös tehottomina konjugaatteina. Puoliintumisaika on noin 3 tuntia enintään noin 1 g:n annoksilla (pitoisuus plasmassa noin 0,4 mmol/l). Suuremmilla annoksilla puoliintumisaika on 15–30 tuntia. Emäksinen virtsa nopeuttaa lääkkeen poistumista elimistöstä.

Kofeiini imeytyy nopeasti, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan yhdessä tunnissa. Kofeiinin puoliintumisaika on 3–4 tuntia. Se eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla maksassa, minkä jälkeen kofeiini ja sen metaboliitit erittyvät munuaisteitse.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumvetykarbonaatti (E500)
Sitruunahappo (E330)
Natriumdivetytsitraatti
Mannitoli (E421)

Natriumkarbonaatti
Natriumsitraatti
Povidoni K30
Simetikoni
Natriumdokusaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Herkkä kosteudelle. Pidä putkilo kuivassa paikassa tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

20 poretablettia tai 60 poretablettia (3 x 20) alumiiniputkiloissa, jotka ovat pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tabletit liuotetaan lasilliseen vettä. Putkilo on säilytettävä hyvin suljettuna kuivassa paikassa.

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2–8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

3245

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.4.1966
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.1.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.11.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Treo 500 mg/50 mg brustablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En brustablett innehåller:

Acetylsalicylsyra 500 mg

Koffein 50 mg

Hjälpämne med känd effekt

En brustablett innehåller ca 335,8 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Brustablett.

Vit, rund, plan brustablett med en tjocklek på 5 mm och en diameter på 20 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symptomatisk behandling av feber och olika former av smärta.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

1–2 brustabletter 1–3 gånger dagligen.

Pediatrisk population

Treo-brustabletter får inte ges till barn.

Administreringsätt

Brustabletten upplöses i ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- på grund av korsreaktion ska preparatet inte ges till patienter som fått symptom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur (NSAID)
- hemofili
- trombocytopeni
- akut ventrikel- eller duodenalsår eller relaterad blödning, eller tidigare återkommande episoder av gastrintestinala sår/blödningar (minst två bekräftade separata episoder)
- levercirros

- svår hjärtsvikt
- svår njursjukdom
- tredje trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas i följande fall:

- behandling av astmapatienter
- behandling av patienter med genomliden ulkus eller med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel
- behandling med antikoagulantia.

Samtidigt användning av Treo med andra NSAID inklusive cyklooxygenas-2-selektiva inhibitorer (COX-2) ska undvikas.

NSAID-läkemedel är mer benägna att orsaka biverkningar hos äldre patienter, speciellt blödningar och perforationer i magtarmkanalen, som kan vara livshotande.

Gastrointestinal blödning, ulceration och perforation: Gastrointestinala blödningar, sår och perforationer har konstaterats i samband med användning av alla NSAID-läkemedel, och dessa kan vara livshotande oberoende av behandlingens längd, eventuella varningssymtom eller tidigare svåra gastrointestinala biverkningar.

Risken för gastrointestinala blödningar, sår och perforationer ökar med stigande dos av NSAID och är större än vanligt hos patienter som tidigare haft sår i magtarmkanalen, särskilt om detta varit förknippat med blödning eller perforation (se avsnitt 4.3), samt hos äldre patienter. Dessa patienter ska inleda behandlingen med minsta möjliga dos. Ett bruk av slemhinneskyddande läkemedel, såsom misoprostol eller protonpumpshämmare, ska också övervägas för dessa patienter, samt för patienter som samtidigt tar mini-ASA eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se avsnitt 4.5).

Om patienten tidigare upplevt gastrointestinala biverkningar, särskilt om hen är äldre, ska patienten rapportera alla ovanliga magsymtom (särskilt gastrointestinala blödningar), speciellt om dessa uppkommer redan tidigt under behandlingen. Patienterna ska uppmanas iakttä särskild försiktighet om de samtidigt använder andra läkemedel som kan öka risken för sår eller blödningar, som exempelvis orala kortikosteroider, antikoagulantia (t.ex. warfarin), selektiva serotoninåterupptagshämmare och antitrombotiska läkemedel såsom ASA (se avsnitt 4.5).

Om gastrointestinala sår eller blödningar uppkommer hos patienter som behandlas med Treo, ska behandlingen med Treo avbrytas.

NSAID-läkemedel ska ges med försiktighet till patienter som har eller har haft någon gastrointestinal sjukdom, såsom ulcerös kolit eller Crohns sjukdom, eftersom symtomen på dessa sjukdomar kan förvärras.

Allvarliga hudreaktioner, varav vissa till och med varit fatale, inräknat exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats i sällsynta fall vid användning av NSAID. Patienterna verkar löpa störst risk för dessa reaktioner tidigt under behandlingen, eftersom största delen av dessa reaktioner uppträtt inom behandlingens första månad. Vid uppkomst av hudutslag, slemhinnereaktioner eller andra överkänslighetsreaktioner ska en behandling med acetylsalicylsyra omedelbart avbrytas.

Treo Brustabletter innehåller natrium, vilket ska beaktas vid hypertoni, hjärt- och njursufficiens. Vid behandling av patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.

Treo är avsett för tillfälligt bruk. Långvarigt intag av smärtstillande läkemedel kan medföra huvudvärk, vilket får patienten att ta mer smärtstillande.

Treo kan på grund av koffeininnehållet försvåra insomnandet om det tas nära sänggåendet.

Detta läkemedel innehåller 335,8 mg natrium per brustablett, motsvarande 17 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Pediatrik population

Barn rekommenderas inte acetylsalicylsyra vid feber då det har förknippats med en ökad risk för Reyes syndrom.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av Treo brustabletter och följande läkemedel bör undvikas:

Antikoagulantia

Salicylater hämmar trombocytfunktionen. Samtidig användning av antikoagulantia kan medföra en ökad blödningsrisk.

Acetazolamid

Fallstudier indikerar att samtidig behandling med acetazolamid och salicylat medför en ökad risk för metabol acidosis. Studier visar att salicylater medför en ökad koncentration av icke-proteinbunden, farmakologiskt aktiv acetazolamid. Kombinationsbehandling ska undvikas.

Adenosin

Metylxantiner är adenosinantagonister, varför pågående behandling med sådana medel förväntas öka den effektiva dosen av adenosin. Kombinationsbehandling ska därför undvikas.

Metotrexat

Organiska syror har hämmat tubulussekretion av metotrexat i farmakologiska studier på människa och i kliniska djurprovningar. Det finns en risk för att denna mekanism förstärker effekten av metotrexat vid onkologisk administrering, varför kombinationsbehandling ska undvikas. Studier med acetylsalicylsyra och lågdosmetotrexat visar att acetylsalicylsyra kraftigt ökar koncentrationen av den potentiellt cytotoxiska 7-OH-metotrexatmetaboliten i plasma.

Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin II-receptorantagonister

NSAID kan minska den blodtryckssänkande effekten av diuretika och andra blodtrycksläkemedel. Samtidig administrering av ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonister med cyklooxygenashämmare kan medföra nedsatt njurfunktion hos patienter med en anamnes på dålig njurfunktion (t.ex. patienter med vätskebrist och äldre patienter). Detta kan medföra akut njurinsufficiens, som dock vanligen är reversibel. Kombinationen bör användas med försiktighet, särskilt hos äldre patienter. Patienter bör vara tillräckligt hydrerade och kontroll av njurfunktionen bör övervägas efter påbörjad kombinationsbehandling och regelbundet under behandlingen.

Kotikostroider, och övriga icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, NSAID

Samtidig användning av acetylsalicylsyra och kortikosteroider eller andra antiinflammatoriska läkemedel kan öka risken för gastrointestinala blödningar.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Samtidig användning med acetylsalicylsyra ökar risken för gastrointestinal blödning.

Urikosuriska läkemedel, t.ex. bensbromaron, probenecid

Minskad urikosurisk effekt kan uppstå på grund av konkurrensen i renal tubulär exkretion.

Vaccin mot vattkoppor

Treo ska inte tas inom 6 veckor efter vaccination mot vattkoppor, eftersom risken för Reyes syndrom ökar.

Samtidig användning av Treo och följande läkemedel kan kräva dosjustering:

Klozapin

Koffeintag påverkar plasmakoncentrationen av klozapin. Plasmakoncentrationen av klozapin sjunker med nästan 50 % om patienten är på koffeinfri diet i 5 dagar. Koncentrationerna stiger till den ursprungliga nivån när patienterna återgår till sin normala koffeinkonsumtion. Effekten beror med största sannolikhet på koffeininducerad hämning av CYP1A2-medierad metabolism av klozapin.

Ciklosporin, takrolimus

Samtidig användning av antiinflammatoriska läkemedel med ciklosporin eller takrolimus kan potentiellt öka den nefrotoxiska effekten av ciklosporin och takrolimus. Vid samtidig användning måste njurfunktionen övervakas.

Ciprofloxacin

Ciprofloxacin hämmar metabolismen av koffein vilket till och med fördubblar koncentrationen av koffein i plasma.

Fluvoxamin

Fluvoxamin är en potent hämmare *in vitro* av CYP1A2 som katalyserar metabolismen av koffein. Studier indikerar att fluvoxamin bör hämma koffeinmetabolism också *in vivo*.

Fenylpropanolamin

Vid kombinationsbehandling med fenylpropanolamin ökar plasmakoncentrationen av koffein 4-faldigt jämfört med monoterapi. Additiva CNS-biverkningar kan utlösas. Det har även rapporterats att kombinationen utlöser en högre blodtrycksstegring än varje medel för sig.

Interaktioner med följande medel saknar sannolikt klinisk betydelse, eller betydelsen är inte fastställd:

Nikotinsyra

Administrering av acetylsalicylsyra (1 g) steg plasmanivåerna av nikotinsyra kraftigt i en experimentell prövning. Mekanismen innefattar sannolikt kompetitiv hämning av glycykonjugeringen av nikotinsyra.

Sulfonureider

Salicylater anses kunna potentiella den hypoglykemiska effekten av sulfonureidpreparat. En rad fallrapporter talar härför, men mekanismen är ännu okänd.

Glibenklamid

Totalkoncentrationen av glibenklamid i serum minskade och dess orala clearance ökade vid samtidig administrering av acetylsalicylsyra.

Litium

Koffein ökar clearance av litium. Omvänt har man i en patientprövning visat att minskad konsumtion av koffein (via dieten) leder till drygt 20 procentig ökning av litiumhalten i plasma.

Fenytoin

Salicylat minskar bindningen av fenytoin till plasmaalbumin. Detta ger sänkta halter av totalt fenytoin i plasma (25 % med en salicylatdos på 4 g dagligen), men påverkar inte den obundna plasmakoncentrationen, och därmed inte heller den terapeutiska effekten. Doseringen av fenytoin ska därför inte ändras.

Valproinsyra

Acetylsalicylsyra har rapporterats minska bindningen av valproat till albumin i serum och därmed ökar plasmakoncentrationerna av fritt valproat vid steady state.

Antacida

Brustabletter med acetylsalicylsyra kan medföra ett ökat urin-pH, vilket kan påverka utsöndringen av i synnerhet sura läkemedel.

Alkohol

Samtidig användning av acetylsalicylsyra och alkohol kan öka risken för gastrointestinal blödning, eftersom samtidig användning ökar risken för gastrointestinal slemhinneskada och förlänger blödningstiden.

Kinidin

Samtidig användning kan öka risken för förlängd blödningstid på grund av en additiv effekt på blodplättar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller fostrets utveckling negativt. Data från epidemiologiska studier tyder på en förhöjd risk för missfall och för hjärtmissbildningar och gastroschis efter användning av en prostaglandinsynteshämmare tidigt i graviditeten. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från under 1 % upp till cirka 1,5 %. Risken tros öka med dosen och behandlingstiden. I djurstudier har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster av äggceller samt ökad fosterdöd. Ökad förekomst av flera missbildningar (inklusive kardiovaskulära) har dessutom rapporterats i djurstudier där djur exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska acetylsalicylsyra inte användas om det inte är absolut nödvändigt.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av acetylsalicylsyra orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har konstriktion av *ductus arteriosus* efter behandling under den andra graviditetstrimestern rapporterats. Största delen av dessa fall var reversibla efter avslutad behandling. Acetylsalicylsyra ska därför inte användas under den första och andra graviditetstrimestern, om det inte är absolut nödvändigt. Om acetylsalicylsyra används av en kvinna som önskar bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten, bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och konstriktion av *ductus arteriosus* vid exponering för acetylsalicylsyra under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Acetylsalicylsyra ska utsättas, om oligohydramnios eller konstriktion av *ductus arteriosus* upptäcks.

Under den tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion / slutning av *ductus arteriosus* och pulmonell hypertension)
- störd njurfunktion (se ovan).

I slutet av graviditeten kan användning av prostaglandinsynteshämmare utsätta modern och det nyfödda barnet för:

- hämning av trombocytaggregationen och en möjlig förlängning av blödningstiden, vilket kan förekomma också i samband med mycket låga doser
- svagare uteruskontraktioner som kan leda till fördröjd eller förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Treo är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten.

Användning av koffein (mer än 300 mg per dag) är förknippat med en möjlig ökad risk för lägre födelsevikt och missfall. Därför bör användningen av Treo begränsas under graviditeten.

Amning

Acetylsalicylsyra och koffein passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Fertilitet

Användning av Treo Brustablett kan påverka kvinnlig fertilitet negativt och Treo Brustablett rekommenderas inte till kvinnor som försöker bli gravida. Hos kvinnor som har svårigheter att bli gravida eller som genomgår en utredning för infertilitet bör avslutande av behandling med Treo Brustablett övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkan med Treo Brustablett är dosberoende gastrointestinala besvär. Totalt kan ca 5 % av de patienter som behandlas med acetylsalicylsyra förväntas få biverkningar. Frekvensen av biverkningar är beroende av dosstorlek och behandlingsperiodens längd. Den ökade blödningsbenägenheten, speciellt från mag-tarmkanalen, är sällan symptomgivande. Biverkningar av koffein är delvis dosberoende och kan förekomma hos ca 25 % av patienterna vid regelbunden användning av läkemedlet.

Biverkningar anges nedan med organsystemklassificering och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga	(≥1/10)
Vanliga	(≥1/100 till <1/10)
Mindre vanliga	(≥1/1 000 till <1/100)
Sällsynta	(≥1/10 000 till <1/1 000)
Mycket sällsynta	(<1/10 000)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Ökad blödningsbenägenhet
	Sällsynta	Trombocytopeni, hemolys vid ärftlig glukos-6-fosfat- dehydrogenasbrist
	Ingen känd frekvens	Anemi
Immunsystemet	Mindre vanliga	Allergiska/överkänslighetsreaktioner (urtikaria, rinit och astma)
Psykiska störningar	Vanliga	Rastlöshet, sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Tremor
	Mindre vanliga	Yrsel
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus
	Ingen känd frekvens	Nedsatt hörsel
Hjärtat	Vanliga	Takykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Bronkospasm och astmatisk reaktion
Magtarmkanalen	Vanliga	Matsmältningsbesvär, halsbränna, illamående
	Mindre vanliga	Magsår och magblödning vid regelbunden användning
	Sällsynta	Svår gastrointestinal blödning

Lever och galla	Sällsynta	Transaminasstege-ring, onormal leverfunktion
	Ingen känd frekvens	Reyes syndrom
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Svettning
	Mycket sällsynta	Allvarliga hudreaktioner såsom angioödem, purpura, erythema multiforme, Stevens–Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom)
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Nedsatt njurfunktion
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Trötthet

Personer med känd allergi eller astma löper ökad risk för överkänslighetsreaktion. Vid hög dosering kan CNS-medierade biverkningar uppkomma.

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

Följande symptom kan vara tecken på överdosering.

Acetylsalicylsyra: Dåsighet, svettning, yrsel, tinnitus, hörselnedsättning, oro, irritation, hallucinos, tremor, hudrodnad och törst. Överdoser kan ge upphov till hyperventilation och störningar i syra-bas-balansen.

Koffein: Illamående, huvudvärk, yrsel, oro, tinnitus, tremor, excitation, takykardi, takypné, ökade urinmängder.

Ingen specifik antidot är känd. Ordinarie behandlingsmetoder ska användas för att påskynda absorption och eliminering av den verksamma ingrediensen dvs. ventrikeltömning och medicinskt kol. Alkalisk diures vid behov. Adekvat behandling med normalisering av syra-bas-balansen och elektrolytbalansen som mål rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Acetylsalicylsyreföreningar, ATC-kod: N02BA51

Acetylsalicylsyra: Acetylsalicylsyra har analgetisk och antipyretisk effekt samt i högre dosering även antiinflammatorisk effekt. Den analgetiska effekten utövas huvudsakligen perifert och anses bero på hämning av bildningen av vissa prostaglandiner. Den febernedsättande effekten utövas genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas. Acetylsalicylsyra hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens

eller tillstånd med förändringar i plasmavolymer kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se också avsnitt 4.3 och 4.4. Acetylsalicylsyra hämmar trombocyttaggregationen och ger därmed ökad blödningsrisk.

Den analgetiska effekten är dosberoende mellan ca 0,3–1 g. Högre doser än 1 g medför inte bättre analgetisk effekt. Effekten insätter i regel inom 30 minuter med maximal effekt efter 1–2 timmar. För att erhålla antiinflammatorisk effekt bör plasmakoncentrationen av salicylater ligga mellan ca 1,1–2,2 mmol/l.

Koffein: Koffein tillhör xantinderivatet. Koffein har en centralstimulerande effekt som motverkar trötthetskänsla. Koffein har också visats ha en potentierande effekt på perifert verkande analgetika men mekanismen är inte helt klar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Acetylsalicylsyra absorberas snabbt och fullständigt samt deacetyleras därefter till salicylsyra (halveringstid ca 30 minuter). Även salicylsyra är en aktiv ingrediens. Acetylsalicylsyra elimineras huvudsakligen via njurarna som salicylsyra samt som ineffektiva konjugat. Vid doser upp till ca 1 g (plasmakoncentration ca 0,4 mmol/l) är halveringstiden ca 3 timmar. Vid högre doser är halveringstiden ca 15–30 timmar. Alkalisk urin ger kortare halveringstid.

Koffein absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 1 timme. Koffein har en halveringstid på 3–4 timmar. Elimineringen sker huvudsakligen genom metabolism i levern, varefter koffein och dess metaboliter utsöndras via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumvätekarbonat (E500)
Citronsyra (E330)
Natriumdivätecitrat
Mannitol (E421)
Natriumkarbonat
Natriumcitrat
Povidon K30
Simetikon
Natriumdokusat

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Fuktkänsligt. Förvaras torrt i tätt slutet rör.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 brustabletter respektive 60 brustabletter (3 x 20) i aluminiumrör i ytterkartong av papp.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Tabletten upplöses i ett glas vatten. Röret ska förvaras torrt och tätt slutet.

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3245

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.4.1966

Datum för den senaste förnyelsen: 8.1.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.11.2024