

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Treo 500 mg/50 mg freyðitöflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver freyðitafla inniheldur 500 mg af asetýlsalicýlsýru og 50 mg af koffíni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Natríum (276 mg í hverri freyðitöflu, sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Freyðitafla.

Hvítar, kringlóttar og sléttar freyðitöflur, 20 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vægir verkir.

Mígreni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ekki á að nota Treo fleiri en 10 daga í hverjum mánuði. Ekki á að taka fleiri en 8 töflur á hverjum 24 klukkustundum.

Fullorðnir

Vægir verkir: 1-2 freyðitöflur leystar upp í ½ glasi af vatni 1-4 sinnum á sólarhring.

Mígreni: 2 freyðitöflur leystar upp í ½ glasi af vatni 1-4 sinnum á sólarhring.

Börn

Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 15 ára án samráðs við lækni (sjá kafla 4.4).

Má ekki nota handa börnum yngri en 15 ára með sótthita (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Má ekki nota fyrir sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3). Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Má ekki nota fyrir sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR <10 ml/mín) (sjá kafla 4.3).

Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Leysa á freyðitöfluna upp í ½ glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir asetýlsalicýlsýru, koffíni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Krossópol fyrir bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og salisýlötum.
- Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi, sem tengist fyrri meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Virkt maga eða skeifugarnarsár eða saga um endurtekin slík tilvik (tvö eða fleiri aðskilin tilvik staðfestrar sáramyndunar eða blæðingar).
- Tilhneiging til blæðingar (blóðflagnafæð, K-vítamín skortur, dreyrasyki).
- Verulega skert lifrarstarfsemi.
- Verulega skert nýrnastarfsemi (GFR <10 ml/mín.).
- Berkjuastmi sem kemur fram eftir inntöku salicýlata.
- Verulega skert starfsemi hjarta.
- Síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Börn yngri en 15 ára með sótthita (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Treo er ekki ætlað börnum yngri en 15 ára nema samkvæmt læknisráði.

Börn sem fá meðferð með lyfjum sem innihalda asetýlsalicýlsýru eru í hættu á að fá Reyes heilkenni. Þess vegna má eingöngu gefa börnum asetýlsalicýlsýru samkvæmt læknisráði þegar önnur úrræði hafa brugðist. Ef uppköst, skert meðvitund eða óeðlileg hegðun eru viðvarandi verður að hætta meðferð með asetýlsalicýlsýru og hafa samband við lækni.

Sjúklingum sem á að bólusetja gegn hlaupabólu er ekki ráðlagt að nota Treo, þar sem hætta á Reyes heilkenni eykst (sjá kafla 4.5).

Meta skal ávinning og áhættu meðferðar vandlega hjá sjúklingum með astma eða ofnæmi, vegna hættu á kasti (sjá kafla 4.8).

Meta skal ávinning og áhættu meðferðar vandlega hjá sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá meltingartruflanir eða sem eru með sjúkdóm í slímhúð þarma.

Forðast skal langvarandi notkun hjá öldruðum vegna hættu á blæðingu í meltingarvegi.

Tilkynnt hefur verið um blæðingar, sáramyndun eða rof í meltingarvegi, sem getur verið banvænt, við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og geta slík tilvik komið fram hvenær sem er meðan á meðferðinni stendur, með eða án einkenna sem gefa vísbendingar um slíkt eða sögu um alvarleg tilvik í meltingarvegi.

Hætta á blæðingum, sáramyndun eða rofi í meltingarvegi er aukin við stærri skammta af bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID), hjá sjúklingum með sögu um sáramyndun, einkum ef henni fylgir blæðing eða rof, og hjá öldruðum. Slíkir sjúklingar eiga að hefja meðferð með minnsta mögulega skammti. Íhuga á að beita samsettri meðferð með verndandi lyfjum (t.d. mísóprostóli eða prótónupumpuhemlum) hjá slíkum sjúklingum og hjá sjúklingum sem þurfa samhliða að nota bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eða önnur lyf sem líklegt er að auki hættu á tilvikum í meltingarvegi.

Sjúklingar með sögu um eitúráhrif í meltingarvegi, einkum aldraðir sjúklingar, ættu að tilkynna um öll óvenjuleg einkenni frá kviðarholi (einkum blæðingar í meltingarvegi), aðallega við upphaf meðferðar. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliða lyf sem geta aukið hættu á sáramyndun og blæðingu, svo sem barkstera til inntöku, segavarnarlyf svo sem warfarín, sértæka serótónín endurupptökuhempla eða bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID).

Ef blæðing eða sáramyndun verður hjá sjúklingum sem fá asetýlsalicýlsýru/koffín á að hætta meðferðinni.

Gæta skal varúðar við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) handa sjúklingum með sögu um meltingarfærakvilla (sáraristilbólgu, Crohns sjúkdóm), þar sem ástand þeirra gæti versnað.

Forðast skal samtímis notkun Treo og blóðþynningarlyfja vegna aukinnar hættu á blæðingum (sjá kafla 4.5). Samhliða notkun Treo og áfengis getur aukið hættu á blæðingu í meltingarvegi.

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða hjartabilun, þar sem tilkynnt hefur verið um vökvasöfnun og þjág í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Meta skal ávinning og áhættu meðferðar vandlega við meðferð á sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Einkum þarf að hafa hættu á skertri nýrnastarfsemi og vökvasöfnun sem af því leiðir í huga við samhliða meðferð með þvagræsilyfjum (sjá kafla 4.5).

Hætta skal meðferð nokkrum dögum fyrir ráðgerða stóra skurðaðgerð.

Forðast skal samtímis notkun Treo og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. sértækra cýklóoxýgenasa-2 hemla, vegna aukinnar hættu á aukaverkunum (sjá kafla 4.5).

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um alvarleg húðviðbrögð, sem sum hafa verið banvæn, þ.m.t. flagningshúðbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID). Mest hættu virðist vera á að þessir kvillar komi fram snemma í meðferðinni og verður oftast fyrst vart við þá á fyrsta mánuði meðferðarinnar. Hætta á notkun asetýlsalicýlsýru þegar fyrst verður vart við útbrot á húð, skemmdir í slímhúð eða önnur merki um ofnæmi.

Stórir skammtar geta framkallað brátt rauðalosblóðleysi (acute hemolytic anemia) hjá sjúklingum með glúkósa-6-fosfat-díhýdrógenasa (G6DP) skort (sjá kafla 4.8).

Við langvarandi notkun (>10 sólarhringa í mánuði í meira en 3 mánuði) hvers konar verkjastillandi höfuðverkjalyfja getur höfuðverkurinn orðið verri og tíðari (höfuðverkur af völdum ofnotkunar lyfja). Við slíkt ástand eða ef grunur er um slíkt ástand skal sjúklingur hætta meðferðinni í samráði við lækni. Ef sjúklingar fá oft eða daglegt höfuðverkjast, þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar verkjastillandi lyfja, eru líkur á að um höfuðverk af völdum ofnotkunar lyfja sé að ræða. Það er þekkt að koffín í lyfjum getur valdið höfuðverk ef um lyfjaofnotkun er að ræða og einnig að það getur aukið hættu á versnun upphaflegs höfuðverkar (mígreni). Í sumum tilfellum getur koffín komið af stað mýgreniköstum, en hins vegar getur það einnig valdið fráhvarfshöfuðverk ef töku þess er hætt skyndilega.

Vegna þess að Treo inniheldur koffín getur lyfið valdið erfiðleikum við að sofna ef það er tekið skömmu áður en gengið til náða.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 276 mg af natríum í hverri freyðitöflu sem jafngildir 14% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Treo telst innihalda mikið natríum. Hafa skal það í huga, séu sjúklingar á natríumskertu mataræði. Gæta skal varúðar ef sjúklingur er með alvarlega skerta starfsemi hjarta.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sýrubindandi lyf

Mögulegur verkunarháttur: Aukin úthreinsun um nýru og minnkað frásog í nýrum (vegna hækkunar á sýrustigi (pH) þvags).

Áhrif: Minnkuð áhrif asetýlsalicýlsýru.

Sykursýkilyf

Mögulegur verkunarháttur: Eykur blóðsykurlækkandi áhrif.

Áhrif: Blóðsykurfall.

Adenósín

Mögulegur verkunarháttur: Methýlxantínefni eru adenósínhemlar og má því gera ráð fyrir að við meðferð með slíkum lyfjum aukist áhrif adenósín skammts. Því skal forðast samhliða gjöf slíkra lyfja.

Áhrif: Aukin áhrif adenósín skammts.

Cíklósporín, tacrolimus

Gjöf bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) samhliða cíklósporíni eða tacrolimus getur hugsanlega aukið eituráhrif cíklósporíns og tacrolimus á nýru. Ef um samhliða meðferð með þessum lyfjum er að ræða þarf því að fylgjast með nýrnastarfsemi.

Klózapín

Mögulegur verkunarháttur: Neysla koffíns hefur áhrif á plasmabéttni klózapíns. Béttinn minnkar um næstum 50% ef sjúklingar fá koffínlausar máltíðir í 5 sólarhringa. Béttinn eykst aftur í upprunalega béttni þegar sjúklingar hefja aftur venjulega neyslu koffíns. Orsök áhrifanna er líklega sú að koffín hindrar umbrot klózapíns af völdum CYP1 A2.

Áhrif: Minnkuð klózapín béttni í plasma.

Flúvoxamín

Mögulegur verkunarháttur: Flúvoxamín er öflugur hemill CYP1 A2 *in vitro* sem hvetur umbrot koffíns. Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum sýna að flúvoxamín minnkar úthreinsun koffíns úr 107 í 21 ml/mín. Þetta leiðir til aukinnar hættu á koffíneitrun við samhliða inntöku efnanna. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum þegar efnin eru notuð samhliða.

Áhrif: Minnkuð úthreinsun koffíns.

Lítíum

Mögulegur verkunarháttur: Koffín eykur úthreinsun lítíums. Hinsvegar hefur nýlega verið sýnt fram á í rannsóknum á sjúklingum að minnkuð neysla koffíns (úr fæðu) leiðir til rúmlega 20% aukningar á plasmabéttni lítíums.

Áhrif: Aukin úthreinsun lítíums.

Metamízól

Metamízól getur dregið úr verkun asetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna ef lyfin eru tekin samhliða. Sjúklingar sem taka asetýlsalisýlsýru í litlum skömmtum til verndar hjartanu þurfa því að gæta varúðar við samhliða notkun þessara lyfja.

Sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI):

Þessi samsetning getur valdið aukinni hættu á blæðingum í efri hluta meltingarvegna vegna hugsanlegra samverkandi áhrifa.

Blóð og blóðmyndandi líffæri

Warfarín, fenprókúmon., abciximab, tírófíban, eptífíbatíð, klópidógrell og heparín

Mögulegur verkunarháttur: Ef tvö eða fleiri lyf sem hindra starfsemi blóðflagna eru tekin samhliða asetýlsalicýlsýru aukast blóðþynnandi áhrif (samlegðaráhrif).

Áhrif: Aukin blæðingarhætta.

Hjarta og blóðrás

ACE hemlar

Mögulegur verkunarháttur: Asetýlsalicýlsýra hamlar nýmyndun prostaglandína.

Áhrif: Minnkuð áhrif ACE hemla.

Samhliða gjöf ACE hemils eða angíótensín II hemils og lyfja sem hamla virkni cýklóoxýgenasa getur leitt til þess að nýrnastarfsemi versni frekar, þ.m.t. að hugsanlega komi fram bráð nýrnabilun, sem er yfirleitt afturkræf. Því skal gæta varúðar við slíka samsetta meðferð, einkum hjá öldruðum. Sjúklingar þurfa að vera nægilega vökvaðir og íhuga á að fylgjast með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega eftir það.

Kalsíumgangalokar

Mögulegur verkunarháttur: Hamlandi samlegðaráhrif á starfsemi blóðflagna.

Áhrif: Aukin blæðingarhætta. Hætta á lengdum blæðingartíma.

Fúrósemið

Mögulegur verkunarháttur: Asetýlsalicýlsýra hindrar pípluseytingu (tubular secretion) fúrósemiðs.
Áhrif: Minnkuð þvagræsandi áhrif fúrósemiðs.

Quinidín

Mögulegur verkunarháttur: Samlegðaráhrif á blóðflögur.
Áhrif: Lengdur blæðingartími.

Spírónólakton

Mögulegur verkunarháttur: Breytt renín-virkni.
Áhrif: Minnkuð áhrif spírónólaktóns.

Stoðkerfi

Barksterar

Mögulegur verkunarháttur: Aukið umbrot salicýlata.
Áhrif: Plasmabéttni salicýlats verður undir lækningalegum mörkum.
Ef meðferð með barksterum er minnkuð smám saman eða meðferð hætt getur hætt á blæðingu í meltingarvegi aukist.

Metótrexat

Mögulegur verkunarháttur: Minnkuð úthreinsun metótrexats.
Áhrif: Aukin hætt á eiturverkun metótrexats (hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, blóðleysi, nýrnaskemmdir, breytingar í slímhimnu).

Bólgueyðandi gigtarhyf (NSAID)

Mögulegur verkunarháttur: Aukin erting (samlegðaráhrif) í meltingarvegi.
Áhrif: Aukin hætt á blæðingu í meltingarvegi.

Próbenesíð

Forðast skal samhliða notkun lyfjanna.
Mögulegur verkunarháttur: Blokkun áhrifa á útskilnað þvagsýru.
Áhrif: Minnkuð áhrif próbenesíðs á útskilnað þvagsýru.

Skynfæri

Acetazólamíð

Mögulegur verkunarháttur: Aukin þéttni acetazólamíðs. Uppsöfnun salicýlats í vefjum.
Áhrif: Acetazólamíðeitrun (þreyta, drungi, svefnhöfgi, ringlun, klórblóðsýring (hyperchloremic metabolic acetosis)). Salicýlateitrun (uppköst, hraðtaktur, oföndun, ringlun).

Flogalyf

Valpróat

Mögulegur verkunarháttur: Asetýlsalicýlsýra breytir bindingu og umbrotum valpróats.
Áhrif: Valpróateitrun (bæling í miðtaugakerfi, óþægindi í meltingarvegi).

Annað

Ginkgo Biloba

Mögulegur verkunarháttur: Ginkgo Biloba hamlar samloðun blóðflagna.
Áhrif: Aukin blæðingarhætta.

Bóluefni við hlaupabólu

Verkunarháttur: Óþekktur

Áhrif: Aukin hætt á Reyes heilkenni. Ráðlagt er að taka ekki Treo fyrr en sex vikum eftir bólusetningu við hlaupabólu (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarka á notkun Treo á meðgöngu vegna hugsanlegrar hættu á minnkaðri fæðingarþyngd og fósturláti sem tengist neyslu meira en 300 mg af koffíni á dag.

Fyrsti og annar þriðjungur meðgöngu

Frá og með 20. meðgönguviku getur notkun Treo valdið legvatnsþurrð af völdum truflunar á starfsemi nýrna hjá fóstri. Hún getur komið fram skömmu eftir að meðferð hefst og gengur yfirleitt til baka eftir að meðferð er hætt. Að auki hefur verið greint frá þrengingu á slagæðarás í kjölfar meðferðar á öðrum þriðjungu meðgöngu en flest tilfellið gengu til baka eftir að meðferð var hætt. Á fyrsta og öðrum þriðjungu meðgöngu skal því aðeins nota hemla á nýmyndun prostaglandína ef brýna nauðsyn ber til. Ef Treo er notað af konu sem er að reyna að verða barnshafandi, eða á fyrsta eða öðrum þriðjungu meðgöngu, eiga skammtar að vera eins litlir og meðferðarlengd eins stutt og mögulegt er. Hugleiða skal eftirlit með legvatnsþurrð og þrengingu á slagæðarás eftir útsetningu fyrir Treo í nokkra daga frá og með 20. meðgönguviku. Hætta skal meðferð með Treo ef vart verður við legvatnsþurrð eða þrengingu á slagæðarás.

Síðasti þriðjungur meðgöngu

Allir hemlar á nýmyndun prostaglandína á síðasta þriðjungu meðgöngu geta útsett fóstrið fyrir:

- Eiturverkun á hjarta og lungu (ótímabær lokun slagæðarásar (ductus arteriosus) a og lungnaháþrýstingur).
- Röskun á nýrnastarfsemi, sem getur leitt til nýrnabilunar og þannig minnkað magn legvatns.

og geta útsett móðurina og nýburann í lok meðgöngu fyrir:

- Lengdum blæðingartíma, vegna skertrar samloðunar hæfni blóðflagna, sem getur komið fyrir jafnvel við mjög litla skammta.
- Hindruðum samdrætti í legi, sem getur orsakað það að fæðingin fer of seint af stað eða tekur lengri tíma.

Þess vegna eru lyf sem hindra nýmyndun prostaglandína, þar á meðal asetýlsalicýlsýra, frábending á síðasta þriðjungu meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagiðf

Konur með barn á brjósti mega nota lyfið.

Asetýlsalicýlsýra skilst út í brjóstamjólki. Hlutfall milli þéttni asetýlsalicýlsýru í brjóstamjólki og plasma er 0,1-0,15.

Frjósemi

Ekki skal gefa konum sem hyggja á þungun bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf) þar sem talið er að hemlar á nýmyndun prostaglandína geti dregið úr frjósemi. Ef meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum er nauðsynleg á meðferðarlengd að vera eins stutt og skammtar eins litlir og mögulegt er. Áhrif á frjósemi eru afturkræf.

Hömlun bólgueyðandi gigtarlyfja á nýmyndun prostaglandína getur haft skaðleg áhrif á meðgönguna og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna benda til að notkun hemla á nýmyndun prostaglandína snemma á meðgöngu geti aukið hættu á fósturláti, meðfæddum galla á hjarta barnsins og magarofi. Hætta (absolute risk) á meðfæddri vansköpun á hjarta eykst frá því að vera minni en 1% í u.þ.b. 1,5%. Álitid er að hættan aukist með stærri skömmtum og lengri meðferðartíma. Hjá dýrum hefur gjöf hemla á nýmyndun prostaglandína leitt í ljós aukna tíðni fósturmissis fyrir og eftir hreiðrun auk dauða fósturvísis/fósturs. Auk þess hafa komið fram fleiri vanskapanir, þar á meðal á hjarta og æðakerfi hjá dýrum, sem hafa verið útsett fyrir hemlum á nýmyndun prostaglandína á líffæramyndunartímabilinu.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Treo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Meira en 10% af þeim sem nota lyfið finna fyrir aukaverkunum. Algengustu aukaverkanirnar eru óþægindi í meltingarvegi.

Tíðni aukaverkana er háð skammtastærð og meðferðartíma.

Blóð og eitlar Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).	Aukin tilhneiging til blæðingar. Blóðflagnafæð, niðurbrot á rauðkornum við meðfæddan glúkósa-6-fosfatdíhýdrógenasaskort. Blóðleysi.
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Ofnæmisviðbrögð (ofsakláði, nefslímubólga).
Geðræn vandamál Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Svefnleysi, óróleiki.
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).	Skjálfti. Sundl ¹ . Höfuðverkur.
Eyru og völundarhús Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).	Eyrnasuð ¹ . Skammtaháð og afturkræft heyrnartap.
Hjarta Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hraðtaktur.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Berkjukrampar og astmaviðbrögð ² .
Meltingarfæri Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Óþægindi í meltingarvegi eins og t.d. blæðing í meltingarvegi, ógleði, niðurgangur, uppköst, meltingartruflanir, brjóstsviði. Sáramyndun í meltingarvegi, sem getur valdið blæðingu og rofi. Alvarleg blæðing í meltingarvegi.
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).	Óeðlileg lifrarstarfsemi. Reyes heilkenni hjá börnum ³ .

Húð og undirhúð Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Svitamyndun. Alvarleg húðviðbrögð eins og ofnæmisbjúgur, purpuri, regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis, Lyell's heilkenni).
Nýru og þvaggfæri Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Röskun á nýrnastarfsemi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).	Preyta.
Rannsóknaniðurstöður Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hækkuð gildi transamínasa í blóði.

¹ Þessar aukaverkanir eru venjulega einkenni ofskömmtnar.

² Tíðnin getur verið hærri hjá astmasjúklingum.

³ Salicíylöt koma hugsanlega við sögu við myndun Reyes heilkennis hjá börnum (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengjast lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Hættulegir skammtar:

Fullorðnir: 150 mg/kg.

Börn: 100 mg/kg.

Einkenni:

Asetýlsalicýlsýra

Langvinn eitrun: Væg langvinn einkenni salicílateitrunar koma venjulega aðeins fram eftir langvarandi notkun stórra skammta. Einkenni eru m.a.: Sundl, heyrnarleysi, æðavíkkun, svitamyndun, uppköst og ringlun.

Bráð salicílateitrun: Oföndun, aukin öndun (hyperpnea), hiti, eirðarleysi, ketósa, öndunarblóðlýtning (respiratory alkalosis) og blóðsýring (metabolic acidosis). Í alvarlegum tilfellum getur komið fram alvarleg bilun hjarta- og æðakerfis (cardiovascular collapse), öndunarbílun, flog, lungnabjúgur og bæling í miðtaugakerfi, sem getur valdið dái. Hjá börnum kemur oft fram sljóleiki og blóðsýring. Alvarleg blóðsykurlækkun getur einnig komið fram.

Bráð salicílateitrun (> 300 mg/kg) getur leitt til bráðrar nýrnabilunar og skammtar yfir 500 mg/kg geta verið banvænir.

Koffín

Ógleði, höfuðverkur, svimi, eirðarleysi, eyrnasuð, skjálfti, æsingur, hraðsláttur, hraðöndun og aukið þvagrúmmál.

Meðferð

Magatæming er ráðlögð við bráða salicílateitrun eftir inntöku. Ef grunur er um inntöku á meira en 120 mg/kg skal gefa lyfjakol í endurteknum skömmtum. Mæla skal þéttni salicíllata í plasma

2 klukkustundum eftir líklega inntöku og aftur 2 klukkustundum síðar. Gefa skal vökva- og sölt til að leiðrétta blóðsýringu, of háan líkamshita, blóðkalíumlækkun og vökvaskort.

Lýting (alkalinisation) þvags, blóðskilun (hemodialysis) og blóðsíun (hemoperfusion) eru allt áhrifaríkar aðferðir við að fjarlægja salicílyöt úr plasma.

Eindregið er mælt með blóðskilun ef plasmabéttni salicílyata er hærri en 700 µg/ml. Hjá börnum og öldruðum eru mörkin lægri.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur verkjalyf og hitalækkandi lyf, salicílsýra og afleiður, ATC-flokkur: N 02 B A 51.

Asetýlsalicílsýra hefur verkjastillandi, bólgueyðandi og hitalækkandi verkun. Verkunin er fyrst og fremst vegna hömlunar á nýmyndun prostaglandína, bæði útlægt og miðlægt. Verkjastillandi áhrif eru einkum á útlæga verki.

Koffín hefur örvandi áhrif á miðtaugakerfið. Verkar almennt útvíkkandi á útlægar æðar, en er álitíð draga saman æðar í heila og minnka blóðflæði í heila.

Koffín eykur verkjastillandi áhrif asetýlsalicílsýru.

5.2 Lyfjahvörf

Asetýlsalicílsýra frásogast næstum að fullu frá meltingarvegi (meira en 90%), að hluta til strax úr maganum. Samhliða neysla fæðu hemur frásogið. Frásogið er hraðara úr freyðitöflum (hámarksþéttni í plasma eftir u.þ.b. ½ klst.) en úr venjulegum töflum (u.þ.b. 2 klst.).

Hluti asetýlsalicílsýru sem tekin er inn (u.þ.b. 50%) umbrotnar í salicílsýru með vatnsrofi í slímhúð þarma og í lifur. Bæði asetýlsalicílsýra og salicílsýra hafa klínísku verkun, helmingunartími asetýlsalicílsýru er aðeins 15-30 mínútur en helmingunartími salicílsýru er mismunandi langur, allt frá nokkrum klst. til eins sólarhrings eftir því hver plasmabéttinn er.

Verkunartími er 4-6 klst.

Salicílsýra umbrotnar í lifur með því að tengjast glýcíni og glucúrónsýru. Lítil hluti verður að gentíninsýru. Salicílsýra útskilst bæði með gaukulsíun og pípluseytingu. Í píplunum verður ákveðið enduruppsoð, sem er mest ef þvagið er súrt og því minna sem þvagið er basískara, þetta er hægt að færa sér í nyt við ofskömmtn salicílsýru, með því að hækka sýrustig þvags og auka þvagútskilnað.

Koffín frásogast næstum að fullu frá meltingarvegi. Hámarksplasmabéttni næst eftir u.þ.b. 1 klst., hraðar við notkun freyðitaflna. Helmingunartími í plasma er 3,5 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hefur verið sýnt fram á vanskapandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sítrónusýra
Natríumhýdrógenkarbónat
Natríumkarbónat
Natríumdíhýdrógensítrat

Natríumsítrat
Mannitól (E421)
Natríumdókusat
Póvídón
Simeticon

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3. Geymslupól

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Töfluflát (úr áli) með plastloki sem inniheldur þurrkefni.

Pakkningastærðir: 10, 20 og 60 (3×20) stk.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Cooper Consumer Health B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112AX Diemen
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/22/054/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1988.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 4. maí 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. desember 2025.