

# SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

## 1. HEITI LYFS

Hjartamagnýl 75 mg sýruþolnar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver sýruþolin tafla inniheldur 75 mg af asetýlsalicýlsýru.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Sýruþolin tafla.

75 mg: Sporöskjulaga, hvítar, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur, 9,2 x 5,2 mm.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

- Annars stigs forvörn gegn hjartadrepni.
- Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum með hjartaöng í jafnvægi.
- Saga um hvikula hjartaöng, nema meðan á bráðafasanum stendur.
- Til að fyrirbyggja stíflu eftir hjáveituaðgerð (CABG).
- Kransæðapræðing (coronary angioplasty), nema meðan á bráðafasanum stendur.
- Annars stigs forvörn gegn skammvinnnum blóðþurrðarköstum (TIA) og blóðþurrðarköstum í heila (CVA), að því tilskildu að blæðingar innan heila hafi verið útilokaðar.

Notkun Hjartamagnýl er ekki ráðlögð við bráðaaðstæður. Notkun þess er takmörkuð við annars stigs forvarnir með langvinnri meðferð.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Fullorðnir

*Annars stigs forvörn gegn hjartadrepni:*

Ráðlagður skammtur er 75-160 mg einu sinni á dag.

*Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum með hjartaöng í jafnvægi:*

Ráðlagður skammtur er 75-160 mg einu sinni á dag.

*Saga um hvikula hjartaöng, nema meðan á bráðafasanum stendur:*

Ráðlagður skammtur er 75-160 mg einu sinni á dag.

*Til að fyrirbyggja stíflu eftir hjáveituaðgerð (CABG):*

Ráðlagður skammtur er 75-160 mg einu sinni á dag.

*Kransæðapræðing, nema meðan á bráðafasanum stendur:*

Ráðlagður skammtur er 75-160 mg einu sinni á dag.

*Annars stigs forvörn gegn skammvinnnum blóðþurrðarköstum (TIA) og blóðþurrðarköstum í heila (CVA), að því tilskildu að blæðingar innan heila hafi verið útilokaðar:*

Ráðlagður skammtur er 75-320 mg einu sinni á dag.

#### Aldraðir

Almennt skal gæta varúðar við notkun asetýlsalicýlsýru hjá öldruðum, sem eru líklegri til að fá aukaverkanir. Mælt er með venjulegum ráðlögum skammti fyrir fullorðna ef ekki er um að ræða alvarlega skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Meðferð skal endurskoða reglulega.

#### Börn

Börnum og unglingum yngri en 16 ára skal ekki gefa asetýlsalicýlsýru, nema samkvæmt læknisráði þegar ávinningur vegur þyngra en áhættan (sjá kafla 4.4).

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflunum skal kyngja heilum með nægilegu magni af vökva (1/2 glasi af vatni).

Vegna sýruþolnu húðarinnar skal ekki mylja, brjóta eða tryggja töflurnar, þar sem húðin kemur í veg fyrir ertandi áhrif í meltingarvegi.

### **4.3 Frábendingar**

- Ofnæmi fyrir salicýlsýrulyfjum eða hemlum prostaglandínmyndunar (t.d. sumir astmasjúklingar sem geta fengið kast eða fallið í yfirlið) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1;
- Virk eða saga um endurtekin sár og/eða blæðing í maga/þörmum eða önnur tegund blæðinga svo sem blæðingar í heilaæðum;
- Blæðingahneigð, storkuvandamál eins og dreyrasyki og blóðflagnafæð;
- Alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi;
- Alvarleg skerðing á nýrnastarfsemi;
- Skammtar >100 mg/dag á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.6);
- Metotrexat notað í skömmtum >15 mg/viku (sjá kafla 4.5).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Hjartamagnýl hentar ekki til notkunar sem bólgueyðandi, verkjastillandi eða hitalækkandi lyf.

Ráðlagt til notkunar hjá fullorðnum og unglingum 16 ára og eldri. Notkun lyfsins er ekki ráðlögð hjá unglingum og börnum yngri en 16 ára nema áætlaður ávinningur vegi þyngra en áhættan.

Asetýlsalicýlsýra getur verið einn af þáttunum sem veldur Reyes heilkenni hjá sumum börnum.

Hætta á blæðingum eykst, einkum við og eftir aðgerðir (jafnvel þó um minniháttar aðgerðir sé að ræða, t.d. tanndrátt). Gætið varúðar við notkun fyrir aðgerðir, þ.m.t. tanndrátt. Nauðsynlegt getur verið að hætta notkun tímabundið.

Ekki er mælt með notkun Hjartamagnýl meðan á asatíðum stendur, þar sem það getur aukið tíðablæðinguna.

Gæta skal varúðar við notkun Hjartamagnýl ef um er að ræða háþrýsting og hjá sjúklingum með sögu um sár eða blæðingar í maga eða skeifugörn eða sem eru í meðferð með segavarnarlyfjum.

Sjúklingar skulu láta lækninn vita um allar óvenjulegar blæðingar. Ef blæðing eða sár kemur fram í meltingarvegi skal meðferð hætt.

Gæta skal varúðar við notkun asetýlsalicýlsýru hjá sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi (alvarleg skerðing er frábending), eða hjá ofþornuðum sjúklingum, þar sem notkun bólgueyðandi gigtarlyfja getur valdið skerðingu á nýrnastarfsemi.

Lifrarpróf skal framkvæma reglulega hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi.

Asetýlsalicýlsýra getur valdið berkjukrömpum og astmaköstum eða öðrum ofnæmisviðbrögðum. Áhættuþættir eru astmi sem er til staðar, frjókornaofnæmi, separ í nefi eða langvinnir sjúkdómar í öndunarfærum. Það sama á við hjá sjúklingum sem hafa einnig ofnæmi fyrir öðrum efnum (t.d. með húðviðbrögðum, kláða eða ofsakláða).

Mjög sjaldan hefur verið greint frá alvarlegum viðbrögðum í húð, þ.m.t. Steven-Johnson heilkenni, í tengslum við notkun asetýlsalicýlsýru (sjá kafla 4.8).

Hætta skal notkun Hjartamagnýl við fyrstu merki um útbrot á húð, sár á slímhúð eða einhver önnur einkenni ofnæmis.

Aldraðir sjúklingar eru sérstaklega viðkvæmir fyrir aukaverkunum bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. asetýlsalicýlsýru, einkum blæðingum og götun í meltingarvegi, sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 4.2). Þegar þörf er á langtímameðferð, skal skoða sjúklinga reglulega.

Notkun Hjartamagnýl samhliða öðrum lyfjum sem breyta blóðstorknun (t.d. segavarnarlyfjum svo sem warfaríni, segaleysandi lyfjum og lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna, bólgueyðandi lyfjum og sértækum serótónínendurupptökuhemlum) er ekki ráðlögð, nema brýna nauðsyn beri til, vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingum (sjá kafla 4.5). Ef ekki er hægt að forðast samsetninguna er mælt með nákvæmu eftirliti með einkennum blæðinga.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliða lyf sem geta aukið hættuna á myndun sára, svo sem barkstera til inntöku, sértæka serótónínendurupptökuhemla og deferasírox (sjá kafla 4.5).

Asetýlsalicýlsýra í lágum skömmtum dregur úr útskilnaði þvagsýru. Af þessum sökum geta sjúklingar sem hafa tilhneigingu til skerts útskilnaðs þvagsýru fengið þvagsýrugigtarköst (sjá kafla 4.5).

Hættan á blóðsykurslækkandi áhrifum samhliða súlfónýlúrealýfjum og insúlínum getur aukist vegna Hjartamagnýl ofskömmtunar (sjá kafla 4.5).

#### Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

#### Samsetningar sem ekki má nota

*Metotrexat (notað í skömmtum > 15 mg/viku):*

Samhliða notkun metotrexats og acetýlsalicýlsýru eykur eiturvefkanir metotrexats í blóði vegna skerðingar á úthreinsun metotrexats um nýru af völdum asetýlsalicýlsýru. Því má ekki nota metotrexat (í skömmtum > 15 mg/viku) samhliða Hjartamagnýl (sjá kafla 4.3).

#### Samsetningar sem ekki er mælt með

*Þvagsýrulosandi lyf, t.d. próbenecíð*

Salicylöt valda viðsnúningi á áhrifum próbenecíðs. Samsetninguna ætti að forðast.

#### Samsetningar sem krefjast varkárni við notkun eða að tekið sé tillit til þeirra

*Segarvarnarlyf, t.d. kúmarín, heparín, warfarín*

Aukin hætta á blæðingum vegna hindrunar á starfsemi blóðflagna, skemmda á slímhúð í skeifugörn og losun segavarnarlyfja til inntöku frá bindisetum próteina í plasma. Hafa skal eftirlit með blæðingatíma (sjá kafla 4.4).

*Lyf sem hindra samloðun blóðflagna (t.d. klópidógrél og dípýridamól) og sértækir serótónínendurupptökuhemlar (svo sem sertralín eða paroxetín)*

Aukin hætta á blæðingum í meltingarvegi (sjá kafla 4.4).

*Sykursýkislyf, t.d. súlfónýlúrealýf*

Salicylöt geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif súlfónýlúrealýfja.

### *Digoxín og litíum*

Asetýlsalicýlsýra skerðir útskilnað digoxíns og litíums um nýru, sem veldur aukinni þéttni í plasma. Mælt er með eftirliti með þéttni digoxíns og litíums í plasma þegar meðferð með asetýlsalicýlsýru er hafin og henni hætt. Skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg.

### *Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf*

Bólgueyðandi gigtarlyf geta minnkað blóðþrýstingslækkandi áhrif þvagræsilyfja og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Eins og á við um önnur bólgueyðandi gigtarlyf eykur samhliða meðferð með ACE-hemlum hættuna á bráðri nýrnabilun.

Þvagræsilyf: Hætta á bráðri nýrnabilun vegna skertrar gauklasíunar vegna skertrar nýmyndunar prostaglandína í nýrum. Mælt er með að sjúklingurinn fái vökva og eftirlit sé haft með nýrnastarfsemi í upphafi meðferðar.

### *Hemlar karbónanhýdrasa (acetazólamíð)*

Getur valdið alvarlegri blóðsýringu og auknum eiturverkunum á miðtaugakerfi.

### *Barksterar til altækrar (systemic) verkunar*

Hættan á sárum og blæðingum í meltingarvegi getur aukist þegar asetýlsalicýlsýra og barksterar eru notuð saman (sjá kafla 4.4).

### *Metotrexat (notað í skömmtum < 15 mg/viku)*

Saman geta lyfin, metotrexat og asetýlsalicýlsýra aukið eiturverkanir metótrexats í blóði vegna skertrar úthreinsunar metótrexats um nýru af völdum asetýlsalicýlsýru. Gera skal blóðtalningar vikulega fyrstu vikur samhliða notkunar. Auka skal eftirlit ef til staðar er jafnvel aðeins væg skerðing á nýrnastarfsemi og hjá öldruðum.

### *Önnur bólgueyðandi gigtarlyf*

Aukin hættan á myndun sára og blæðingum í meltingarvegi vegna samlegðaráhrifa.

### *Íbúprófen*

Upplýsingar úr rannsóknum benda til að íbúprófen geti hindrað áhrif lágra skammta af asetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna við samhliða gjöf. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti er hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt leiða af þeim afgerandi niðurstöðu hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu (sjá kafla 5.1).

### *Metamizól*

Metamizól getur dregið úr áhrifum asetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna þegar það er tekið samhliða. Því skal gæta varúðar við notkun þessarar samsetningar hjá sjúklingum sem eru á lágum skömmtum asetýlsalicýlsýru vegna hjartaverndandi áhrifa.

### *Ciklósporín, takrólímús*

Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciklósporíns eða takrólímuss getur aukið nýrnaskemmandi áhrif ciklósporíns og takrólímuss. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi ef þessi lyf eru notuð samhliða asetýlsalicýlsýru.

### *Valpróat*

Greint hefur verið frá því að asetýlsalicýlsýra minnki bindingu valpróats við albúmín í sermi og auki þannig þéttni þess í fríu formi í plasma við jafnvægi.

### *Fenýtóín*

Salicýlat skerðir bindingu fenýtóíns við albúmín í plasma. Þetta getur valdið lægri heildarþéttni fenýtóíns í plasma en auknum hluta fenýtóíns í fríu formi. Þéttni óbundna hlutans og þar með læknaði áhrif virðast ekki breytast verulega.

## Áfengi

Samhliða notkun áfengis og asetýlsalicýlsýru eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi.

### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

#### Meðganga

*Lágir skammtar (allt að 100 mg/dag):*

Klínískar rannsóknir benda til að notkun skammta allt að 100 mg/dag, sem takmarkast við fæðingarhjálp og krefst sértæks eftirlits, virðist örugg.

*Skammtar sem eru 100-500 mg/dag:*

Klínísk reynsla af notkun skammta yfir 100 mg/dag og upp í 500 mg/dag er ekki fullnægjandi. Ráðleggingar hér á eftir fyrir skammta sem eru 500 mg/dag og hærri eiga því einnig við á þessu skammtabili.

*Skammtar 500 mg/dag og hærri:*

Hindrun á nýmyndun prostaglandína getur haft aukaverkanir á meðgöngu og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum gefa til kynna aukna hættu á fósturláti og hjartagöllum eða kviðarklofa (gastrochisis) eftir notkun hemla prostaglandínnýmyndunar snemma á meðgöngu. Heildaráhætta á hjartagöllum jókst úr innan við 1% í u.þ.b. 1,5%. Hættan er talin aukast með skammtastærð og meðferðarlengd. Sýnt hefur verið fram á að gjöf hemla prostaglandínnýmyndunar hjá dýrum valdi aukinni tíðni missis fyrir og eftir hreiðrun og dánartíðni fósturvísis/fósturs. Auk þess hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmis konar vansköpunar hjá dýrum, þ.m.t. í hjarta og æðakerfi, sem fengið hafa hemla prostaglandínnýmyndunar á líffæramyndunarskeiði. Ekki skal gefa asetýlsalicýlsýru á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ef asetýlsalicýlsýra er notuð hjá konu sem er að reyna að verða þunguð, eða á fyrsta eða öðrum þriðjungi meðgöngu, skal hafa skammtinn eins lágan og mögulegt er og lengd meðferðar eins stutta og hægt er.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandínnýmyndunar útsett fósturið fyrir:

- eiturverkunum á hjarta og lungu (með ótímabærri lokun slagæðarásar (ductus arteriosus) og lungnaháþrýstingi);
- skertri nýrnastarfsemi, sem getur þróast yfir í nýrnabilun ásamt legvatnsþurrð;

móðurina og nýburann við lok meðgöngunnar fyrir:

- hugsanlegri lengingu blæðingatíma, áhrifum er draga úr samloðun sem geta komið fram jafnvel við mjög lága skammta;
- hindrun á samdrætti í legi sem tefur eða lengir fæðinguna.

Af þessu leiðir að ekki má nota asetýlsalicýlsýru í skömmtum 100 mg/dag og hærri á síðasta þriðjungi meðgöngu.

#### Brjóstgjöf

Lítið magn salicylata og umbrotsefna þeirra er skilið út í brjóstamjólki. Þar sem ekki hefur verið greint frá aukaverkunum á brjóstmylkinginn fram til þessa, krefst skammtímanotkun ráðlagðra skammta þess ekki að brjóstgjöf sé hætt. Hætta skal brjóstgjöf ef um er að ræða langtímanotkun og/eða notkun hárra skammta.

### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar með Hjartamagnýl á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Miðað við lyfhrif og aukaverkanir asetýlsalicýlsýru er ekki búist við neinum áhrifum á viðbragðshæfni og hæfni til aksturs eða stjórnunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks er tíðni skilgreind sem: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

<b>Blóð og eitlar</b>	<p><i>Algengar:</i> Aukin blæðingatilhneiging.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Blóðflagnafæð, kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi.</p> <p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Blæðingatilvik þar sem blæðingatími var lengdur svo sem blóðnasir og blæðingar í tannholdi. Einkenni geta varað í 4–8 daga eftir að notkun asetýlsalicýlsýru er hætt. Vegna þessa getur hætta á blæðingum í skurðaðgerðum verið aukin. Blæðingar sem eru til staðar (blóðug uppköst, sortusaur) eða duldar í meltingarfærum, sem geta valdið járnskortsblóðleysi (algengara við háa skammta).</p>
<b>Ónæmiskerfi</b>	<p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Ofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. lost.</p>
<b>Efnaskipti og næring</b>	<p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Of mikil þvagsýra í blóði.</p>
<b>Taugakerfi</b>	<p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Blæðing innan höfuðkúpu.</p> <p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Höfuðverkur, svimi.</p>
<b>Eyru og völundarhús</b>	<p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Heyrnarskerðing; eyrnasuð.</p>
<b>Æðar</b>	<p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Blæðandi æðabólga.</p>
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Nefslímubólga, mæði.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Berkjukrampar, astmaköst.</p>
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	<p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Asatíðir.</p>

<b>Meltingarfæri</b>	<p><i>Algengar:</i> Meltingartruflanir.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Alvarlegar blæðingar í meltingarvegi, ógleði, uppköst.</p> <p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Sár og götun í maga eða skeifugörn.</p>
<b>Lifur og gall</b>	<p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Skert lifrarstarfsemi.</p>
<b>Húð og undirhúð</b>	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Ofsakláði.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Steven-Johnsons heilkenni, Lyells heilkenni, purpuri, rósahnútar (erythema nodosum), regnbogaroðasótt.</p>
<b>Nýru og þvægfæri</b>	<p><i>Tíðni ekki þekkt:</i> Skert nýrnastarfsemi.</p>

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist 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](http://www.lyfjastofnun.is).

#### **4.9 Ofskömmun**

Þó um verulegan einstaklingsbundinn breytileika sé að ræða, er talið að skammturinn sem veldur eiturverkunum sé um 200 mg/kg hjá fullorðnum og 100 mg/kg hjá börnum. Banvænn skammtur af asetýlsalicýlsýru er 25-30 grömm. Þéttni salicýlata í plasma sem er yfir 300 mg/l bendir til eitrunar. Þéttni í plasma yfir 500 mg/l hjá fullorðnum og 300 mg/l hjá börnum veldur almennt alvarlegum eiturverkunum. Ofskömmun getur verið skaðleg öldruðum sjúklingum og sérstaklega litlum börnum (ofskömmun við meðferð eða tíðar eitranir fyrir slysi geta verið lífshættulegar).

#### Einkenni miðlungi alvarlegrar eitrunar

Eyrnasuð, heyrnartruflanir, höfuðverkur, svimi, rugl og einkenni frá meltingarvegi (ógleði, uppköst og kviðverkur).

#### Einkenni alvarlegrar eitrunar

Einkennin tengjast alvarlegri truflun á sýru-basa jafnvæginu. Í upphafi kemur fram oföndun, sem veldur öndunarblóðlýtingu. Öndunarblóðlýting fylgir vegna bælingar á öndunarstöðina.

Auk þess kemur efnaskiptablóðsýring fram af völdum salicýlata sem eru til staðar.

Þar sem ung börn eru oft ekki skoðuð fyrir en eitrun hefur náð háu stigi eru þau yfirleitt á stigi blóðsýringar.

Eftirfarandi einkenni geta einnig komið fram: ofurhiti og svitamyndun, sem veldur ofþornun; eirðarleysi, krampar, ofskynjanir og of lágur blóðsykur. Bæling taugakerfis getur valdið dái, hjarta- og æðalosti eða öndunarstöðvun.

#### Meðhöndlun ofskömmunar

Ef skammtur sem veldur eitrun hefur verið tekinn er innlögð á sjúkrahús nauðsynleg. Ef um miðlungi alvarlega eitrun er að ræða, skal reyna að láta sjúklinginn kasta upp.

Ef þetta tekst ekki má reyna magaskolun á fyrstu klukkustundinni eftir inntöku verulegs magns af lyfinu. Síðan skal gefa lyfjakol (aðsogsefni) og natríumsúlfat (hægðalosandi). Lyfjakol skal gefa sem stakan skammt (50 g fyrir fullorðinn, 1 g/kg líkamsþyngdar fyrir barn allt að 12 ára). Gera þvag basískt (250 mmól NaHCO<sub>3</sub>, í 3 klst.) samhliða eftirliti með pH gildum í þvagi. Ef um alvarlega eitrun er að ræða er blóðskilun ákjósanlegri. Önnur einkenni skal meðhöndla einkennabundið.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem hindra samloðun blóðflagna önnur en heparín, ATC flokkur: B01AC06

Asetýlsalicýlsýra hindrar samloðun blóðflagna: hindrar cýklóoxýgenasa blóðflagnanna með acetyleringu, sem hindrar nýmyndun tromboxans A<sub>2</sub>, lífeðlisfræðilegs virkjandi efnis sem blóðflögurnar losa og sem myndi gegna hlutverki í fylgikvillum æðakölkunarskemmda (atheromatotic lesions).

Hindrun nýmyndunar TXA<sub>2</sub> er óafturkræf, þar sem blóðflögur, sem hafa engan kjarna, geta ekki (vegna skorts á getu til próteinnýmyndunar) myndað nýja cýklóoxýgenasa, sem voru acetyleraðir með asetýlsalicýlsýru.

Endurteknir skammtar frá 20 til 325 mg fela í sér hindrun á 30-95% ensímvirkninnar. Vegna óafturkræfs eðlis bindingarinnar, vara áhrifin allan líftíma blóðflögunnar (7-10 daga). Hindrandi áhrifin klárast ekki meðan á langtímameðferð stendur og ensímvirgni kemur aftur fram smám saman við endurnýjun blóðflagnanna 24-48 klst. eftir að hlé er gert á meðferð. Asetýlsalicýlsýra lengir blæðingatíma að meðaltali um u.þ.b. 50 til 100%, en einstaklingsbundinn breytileiki kemur fram.

Upplýsingar úr rannsóknum benda til að íbúprófen geti hindrað áhrif lágra skammta af asetýlsalicýlsýru á samloðun blóðflagna við samhliða gjöf.

Í einni rannsókn, þar sem stakur 400 mg skammtur af íbúprófeni var tekinn í mesta lagi 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku asetýlsalicýlsýru með hraða losun (81 mg), komu fram minnkuð áhrif asetýlsalicýlsýru á myndun tromboxans og samloðun blóðflagna. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti er hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt að leiða af þeim afgerandi niðurstöðu hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu.

### 5.2 Lyfjahvörf

#### Frásog

Asetýlsalicýlsýra frásogast hratt og að fullu úr meltingarvegi eftir inntöku. Frásog fer aðallega fram í nærlægum hluta smáþarma. Verulegur hluti skammtsins hefur hins vegar þegar verið vatnsrofinn í salicýlsýru í þarmavegg meðan á frásoginu stendur. Stig vatnsrofs er háð frásogshraða. Eftir inntöku Hjartamagnýl sýrupolinna taflna næst hámarksþéttni asetýlsalicýlsýru og salicýlsýru í plasma eftir annars vegar u.þ.b. 5 klst. og hins vegar u.þ.b. 6 klst. eftir gjöf á fastandi maga. Ef töflurnar eru teknar með mat, næst hámarksþéttni í plasma um 3 klst. seinna en við töku á fastandi maga.

#### Dreifing

Asetýlsalicýlsýra og aðalumbrotsefnið salicýlsýra eru að verulegu leyti bundin próteinum í plasma, einkum albúminu og dreifast hratt um alla hluta líkamans. Hlutfall próteinbindingar salicýlsýru er að verulegu leyti háð þéttni bæði salicýlsýru og albúmins. Dreifingarrúmmál asetýlsalicýlsýru er um 0,16 l/kg líkamsþyngdar. Salicýlsýra dreifist hægt inn í liðvökva, fer yfir fylgju og berst í brjóstamjólki.



### Umbrot

Asetýlsalicýlsýra umbrotnar hratt í salicýlsýru, með helmingunartíma sem er 15-30 mín. Salicýlsýru er síðan umbreytt, aðallega með samtengingu við glýcín og glúkúrónsýru og gentisýru í snefilmagni. Brothvarf salicýlsýru er skammtaháð, vegna þess að umbrot takmarkast við afkastagetu lifrarendsíma. Helmingunartími brothvarfs er því breytilegur og er 2-3 klst. eftir lága skammta, 12 klst. eftir venjulega verkjastillandi skammta og 15-30 klst. við háa ráðlagða skammta eða eitrun.

### Brothvarf

Salicýlsýra og umbrotsefni hennar eru að mestu skilin út um nýru.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Verulegar forklínískar öryggisupplýsingar liggja fyrir um asetýlsalicýlsýru.

Í dýrarannsóknnum hafa ekki komið fram skemmdir á neinum líffærum öðrum en nýrum.

Í rannsóknum á rottum komu fram eiturvekanir á fóstur og vansköpunarvaldandi áhrif við skammta sem höfðu eiturvekanir á mæður. Klínísk þýðing þessa er ekki þekkt þar sem skammtarnir sem notaðir voru í forklínískum rannsóknum eru miklu hærri (a.m.k. 7 sinnum) en hæstu ráðlögðu skammtar vegna ábendinga tengdum hjarta og æðakerfi. Umfangsmiklar rannsóknir voru gerðar á asetýlsalicýlsýru m.t.t. stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifa. Niðurstöðurnar í heild gefa engar vísbendingar um nein stökkbreytandi eða krabbameinsvaldandi áhrif í rannsóknum hjá músum og rottum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

*Töflukjarni:*

Örkristallaður sellulósi

Maíssterkja

Vatnsfrí kísilkvoða

Sterínsýra

*Filmuhúð:*

Metakrýlsýra - etýlakrýlat samfjöllíða (1:1)

Pólýsorbit 80

Natríumlárílsúlfat

Tríetýlsítrat

Talkúm

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Þynnupakkningar: Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Töfluglas: Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Þynnur (PVC/ál)

Töfluglas (HDPE) með plastloki (PP)

*Pakkningastærðir:*

Þynnur: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sýruþolnar töflur.

Töfluglós: 10, 30, 50, 100, 500 sýruþolnar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

Hjartamagnýl 75 mg sýruþolnar töflur: IS/1/11/095/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. september 2011.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. september 2016.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

28. desember 2023.