

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Bamyl koffein 500 mg/50 mg brustabletter.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 brustablett innehåller: acetylsalicylsyra 500 mg, vattenfritt koffein 50 mg.

Hjälpämnen: Natrium 276 mg. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Vit, plan, 22 mm diameter.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Smärttillstånd såsom huvudvärk, tandvärk, led- och muskelsmärter och dysmenorré. Feber vid förkylningssjukdomar. Migrän.

Till ungdomar med feber som ej svarat på gängse behandling endast efter kontakt med läkare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar över 14 år: 1-2 brustabletter 1-3 gånger per dygn.

Pediatrik population:

Ges ej till barn under 14 år.

Administreringsätt

Brustabletten löses upp i ½ glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- På grund av korsreaktion skall 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.
- Hemofili.
- Trombocytopeni.
- Aktivt eller anamnes på återkommande ulcus ventriculi och duodeni (två eller flera distinkta episoder av bevisad sårbildning eller blödning).
- Levercirrhos.

- Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/minut).
- Doser > 100 mg/dag under tredje trimestern av graviditeten.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid antikoagulationsbehandling.

Vid hypertoni, hjärt- och njurinsufficiens.

Vid behandling med patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt, njursjukdom eller leversjukdom, speciellt vid samtidig diuretikabehandling, måste risken för vätskeretention och försämrad njurfunktion beaktas.

Vid behandling av personer med astma. Personer med tidigare ulcusanarnes eller med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra, ibuprofen eller andra antiinflammatoriska medel.

Personer under 18 år uppmanas att inte inta Bamyk koffein vid feber utan att först ha kontaktat läkare (pg a att användningen av acetylsalicylsyra förknippats med Reyes syndrom, en ovanlig encefalopati).

Koffeinhalten i Bamyk koffein kan försvåra insomnandet om tabletten tas före sänggående.

Bamyk koffein kan öka risken för gastrointestinala blödningar vid samtidigt intag av alkohol.

Samtidig användning av Bamyk koffein brustabletter och NSAID inklusive cyklooxygenas-2 selektiva hämmare bör undvikas.

Äldre patienter har en ökad frekvens av biverkningar av acetylsalicylsyra, särskilt gastrointestinal blödning och perforation vilket kan vara livshotande.

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara livshotande, kan inträffa när som helst under behandlingen, med eller utan förvarning eller tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala biverkningar.

- Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre med ökande acetylsalicylsyradoser hos patienter med historik av magsår, särskilt om det komplicerats med blödning eller perforation (se avsnitt 4,3), och hos äldre. Dessa patienter bör inleda behandlingen på lägsta möjliga dos. Kombinationsbehandling med skyddande medel (t.ex. misoprostol eller protonpumpshämmare) bör övervägas för dessa patienter och även för patienter som behandlas NSAID, eller andra läkemedel som kan öka risken för gastrointestinala biverkningar (se nedan och avsnitt 4.5).
- Patienter med en historik av gastrointestinal toxicitet, särskilt äldre, bör rapportera alla ovanliga symtom från buken (i synnerhet gastrointestinal blödning), särskilt i början av behandlingen.
- Försiktighet skall iaktas hos patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för ulceration eller blödning, såsom orala kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller NSAID (se avsnitt 4.5).
- Vid uppkomst av gastrointestinal blödning eller ulceration hos patienter som får acetylsalicylsyra, skall behandlingen avbrytas.
- Acetylsalicylsyra skall ges med försiktighet till patienter med en historia av mag-tarmsjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom deras tillstånd kan förvärras.

Allvarliga hudreaktioner, några av dem dödliga, inklusive exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats mycket sällan i samband med användning av NSAID (se avsnitt 4.8). Patienterna verkar löpa störst risk för dessa reaktioner tidigt under behandlingens gång, och reaktionen börjar i de flesta fall inom den första behandlingsmånaden. Behandling med Bamyl koffein brustabletter ska avbrytas vid första uppkomsten av hudutslag, slemhinneskador eller något annat tecken på överkänslighet.

Bamyl koffein brustabletter är avsett för tillfälliga besvär.

Långvarigt intag av olika slags smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan försämra huvudvärken. Om detta händer eller det finns misstanke om detta bör behandlingen avbrytas.

Användning av Bamyl koffein kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. Detta gäller för alla läkemedel som hämmar cyklooxygenas/prostaglandinsyntes. Påverkan är reversibel och upphör vid utsättande av dessa typer av läkemedel.

Bamyl koffein innehåller 276 mg natrium per brustablett, motsvarande ca 14% av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna). Maximal dos av Bamyl koffein motsvarar ca 83% av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag.

Bamyl koffein anses ha ett högt natriuminnehåll och detta ska tas i beaktande hos de patienter som ordinerats en saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Antikoagulantia, Trombolytika/Övriga hämmare av trombocytaggregationen:

Salicylater hämmar trombocytfunktionen och förstärker därför antikoagulantias effekt. På grund av ökad blödningsrisk bör försiktighet iakttas vid kombinationsbehandling.

Monitorering av koagulationen rekommenderas.

Acetazolamid:

Acetylsalicylsyra vid höga doser kan intensifiera effekten av acetazolamid. Acetazolamid bör därför undvikas eller dosjusteras.

Ciklosporin, takrolimus:

Samtidig administrering av NSAID och ciklosporin eller takrolimus kan eventuellt öka den nefrotoxiska effekten av ciklosporin och takrolimus. Njurfunktionen bör övervakas när NSAIDs och något av dessa läkemedel kombineras.

Antihypertensiva, betablockerare och diuretika:

NSAID kan minska effekten av diuretika och andra blodtryckssänkande läkemedel. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t.ex. uttorkade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig administrering av en ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonist och medel som hämmar cyklo-oxygenas leda till ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Därför bör kombinationen administreras med försiktighet, särskilt hos äldre. Patienterna ska vara tillräckligt hydratiserade och man bör överväga övervakning av njurfunktionen efter påbörjad samtidig behandling och därefter regelbundet. Kalciumantagonister kan öka risken för blödning och förlängd blödningstid på grund av additiv hämning av trombocytfunktionen.

Kortikosteroider och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel, NSAID:

Kombinationen av acetylsalicylsyra och kortikosteroider eller andra NSAID kan ge en ökad risk för gastrointestinal blödning.

Medel som ökar utsöndringen av urinsyra:

Salicylater motverkar effekten av probenecid och kombinationen bör därför undvikas.

Adenosin:

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

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):

Kombinationen kan ge en ökad risk för övre gastrointestinal blödning p g a möjlig synergistisk effekt.

Varicellavaccin:

Bamyl koffein brustabletter ska inte tas upp till sex veckor efter varicellavaccinet på grund av den ökade risken för Reyes syndrom.

Farmakokinetiska interaktioner

Metotrexat:

Acetylsalicylsyra och andra NSAIDs hämmar den tubulära sekretionen av metotrexat. Kombination ger därför ökade plasmakoncentrationer av metotrexat. Detta ökar risken för biverkningar av metotrexat vilket är särskilt allvarligt vid höga (onkologiska) doser. Kombination med hög dos metotrexat bör därför undvikas. Studier av acetylsalicylsyra och en låg dos metotrexat visar att ASA kraftigt ökar halterna av den potentiellt cytotoxiska metaboliten 7-OH-metotrexat i plasma.

Digoxin och litium:

Acetylsalicylsyra hämmar den renala utsöndringen av digoxin och litium, med förhöjda plasmakoncentrationer av medlen som följd. Plasmakoncentrationsbestämning av digoxin respektive litium rekommenderas vid in- och utsättning av acetylsalicylsyra. En dosjustering kan krävas.

Valproinsyra:

Acetylsalicylsyra har rapporterats minska bindningen av valproat till serumalbumin och därigenom öka dess fria plasmakoncentrationsnivåer vid steady state.

Fenytoin:

Salicylat minskar bindningen av fenytoin till plasmaalbumin. Detta kan ge sänkta halter av totalt fenytoin i plasma men en ökning av den fria fraktionen fenytoin. Den obundna plasma koncentrationen, och därmed den terapeutiska effekten förefaller dock inte påverkas signifikant.

Sulfonureider:

Salicylika anses kunna potentiella den hypoglykemiska effekten av sulfonureidpreparat. En rad fallrapporter talar härför. Mekanismen är oklar men kan innefatta en minskad binding av sulfonureiderna till serumalbumin. I motsats till detta har den totala serumkoncentrationen av

glibenklamid observerats minska och orala clearance öka vid samtidig tillförsel av acetylsalicylsyra.

Nikotinsyra:

Vid tillförsel av acetylsalicylsyra (1 g) steg plasmanivåerna av nikotinsyra kraftigt i en experimentell studie. Mekanismen innefattar sannolikt kompetitiv hämning av glyci-konjugeringen av nikotinsyra.

Ciprofloxacin:

Metabolismen av koffein hämmas av ciprofloxacin med upp till fördubblade plasmahalter som följd.

Fenylpropanolamin:

Vid kombinationsbehandling med fenylpropanolamin ökar plasma-koncentrationen av koffein 4-faldigt jämfört med monoterapi. Additiva CNS-biverkningar kan utlösas. Ett fall av manisk psykos har satts i samband med kombinationen kaffe (motsvarande ca 1 g koffein per dag) och fenylpropanolamin (150 mg). Det har vidare rapporterats att kombinationen utlöser en högre blodtrycksstegring än varje medel för sig.

Fluvoxamin:

Fluvoxamin är en potent hämmare *in vitro* av CYP 1 A2 som katalyserar metabolismen av koffein. Experimentella studier på friska försökspersoner visar att fluvoxamin minskar clearance av koffein från 107 till 21 ml/min. Detta innebär risk för koffeinintoxikation vid samtidig administrering av medlen.

Norfloxacin:

Studier med perfloxacin talar för att dess huvudmetabolit norfloxacin kan minska clearance av koffein 2-faldigt.

Karbamazepin:

Karbamazepin inducerar metabolismen av koffein på barn.

Klozapin:

Plasmakoncentrationerna av klozapin påverkas av koffein-intaget. De sjunker med nära 50% om patienterna får koffeinfri diet under 5 dagar. Koncentrationerna stiger till utgångsvärdena när patienterna återgår till normal koffeinkonsumtion. Mekanismen är sannolikt att koffein hämmar den CYP 1A2-medierade metabolismen av klozapin.

Litium:

Koffein ökar clearance av litium. Omvänt har nyligen i en patientstudie visats att minskad konsumtion av koffein (via dieten) leder till drygt 20%-ig ökning av litiumhalten i plasma.

Kinidin:

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

Brusande acetylsalicylsyrapreparat kan ge en förhöjning av urinens pH, vilket kan förändra utsöndringen av framför allt sura läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Låga doser (upp till 100 mg/dag)

Kliniska studier tyder på att doser upp till 100 mg/dag vid vissa obstetriska tillstånd, vilka kräver särskild uppföljning, förefaller säkra.

Doser om 100 – 500 mg/dag

Det finns otillräcklig klinisk erfarenhet från doser mellan 100 mg/ dag och 500 mg/dag. Således gäller rekommendationen nedan också för detta dosintervall.

Doser om 500 mg/dag och högre

Hämning av prostaglandinsyntes kan påverka graviditeten och / eller embryonal/ fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall samt risk för gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1 % till cirka 1,5 %. Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre-och postimplantationsförluster, samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden. Under den första och andra trimestern av graviditeten skall acetylsalicylsyra användas endast då det är absolut nödvändigt. Om acetylsalicylsyra används av en kvinna som försöker bli gravid eller ges under den första och andra trimestern av graviditeten bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt.

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

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- Störd njurfunktion, som kan leda till njursvikt och därmed minskad mängd fostervatten.

Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Ökad blödningstid, beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad / förlängd förlossning

Ovanstående medför att acetylsalicylsyra i doser högre än 100 mg/dag är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten.

Intag av koffein bör begränsas till 200 mg per dag under graviditeten på grund av den möjliga ökade risken för lägre födelsevikt och spontan abort i samband med koffein konsumtion av mer än 300 mg per dag.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Bamyk koffein kan biverkningar som yrsel och trötthet förekomma. Detta är mindre vanligt, men bör beaktas vid tillfällena då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$).

Acetylsalicylsyra

Biverkningar uppträder i en frekvens av ca 5%. Den vanligast förekommande är dyspepsi (2%). Biverkningarna är i allmänhet dosrelaterade.

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: Ökad blödningsbenägenhet

Sällsynta: Trombocytopeni, hemolys vid ärftlig glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist.

Immunsystemet

Mindre vanliga: Allergiska reaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Yrsel

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: Öronsusningar

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Rinit, astma, bronkospasm.

Magtarmkanalen

Vanliga: Dyspepsi, halsbränna, illamående

Mindre vanliga: Magsår och magblödning vid regelbunden användning

Sällsynta: Svår gastrointestinal blödning

Lever och gallvägar

Sällsynta: Transaminasstegring, onormal leverfunktion.

Ingen känd frekvens: Reyes syndrom.

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Urtikaria, svettning

Sällsynta: Svåra hudreaktioner, hudutslag

Mycket sällsynta: Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys.

Njurar och urinvägar

Sällsynta: Njurfunktionsstörningar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: Trötthet

Personer med känd allergi eller astma löper ökad risk för överkänslighetsreaktion. Vid hög dosering kan CNS-medierade biverkningar förekomma. Mindre blodförluster som i enstaka fall leder till anemi.

Intag av acetylsalicylsyra i samband med vissa virus, framför allt vattkoppor och influensa kan eventuellt öka risken för Reyes syndrom hos barn och ungdom. Reyes syndrom är mycket sällsynt. Symtomen utgörs av tecken på hjärnödem och leverpåverkan, ibland med hypoglykemi.

Yrsel och öronsusningar kan vara symtom på överdosering, speciellt hos barn och äldre.

Koffein

Biverkningar, som till viss del är dosberoende, kan uppkomma med en frekvens av ca 25% vid regelbunden användning.

Psykiska störningar

Vanliga: Oro, sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Tremor

Hjärtat

Vanliga: Takykardi

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 Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Acetylsalicylsyra

Toxicitet: Barn under 3 år är speciellt känsliga. 150 mg/kg ger lindrig intoxikation. 150-300 mg/kg lindrig-måttlig och mer än 300 mg/kg allvarlig intoxikation. Salicylatnivån i blod är värdefull för bedömningen men måste alltid relateras till tidsfaktor och klinisk bild. (Över 2,5 mmol/l kan innebära lindrig, 3,5-4,5 mmol/l måttlig, 4,5-6,0 mmol/l allvarlig och >6,0 mmol/l mycket allvarlig intoxikation; observera att detta gäller ungefärliga initiala värden, senare kan relativt lågt salicylatvärde föreligga vid grav intoxikation.) 0,9-5 g till 3 mån-3-åringar gav måttlig-allvarlig intoxikation. 10-25 g till 14-15-åringar gav efter ventrikeltömning lindrig-måttlig intoxikation. Svåra överkänslighetsreaktioner kan förekomma speciellt hos barn under första levnadshalvåret. Förgiftning kan även uppkomma genom hudabsorption efter upprepad administrering (psoriasis- och iktyospatienter).

Symtom: Ev. några timmars latenstid. Yrsel, tinnitus, hörselnedsättning, oro, irritation, hallucinos, tremor, asterixis. Hyperventilation, törst, hudrodnad, svettningar. I svåra fall medvetslöshet, kramper, hypertermi. Illamående, kräkningar, buksmärter. Respiratorisk alkalos initialt hos vuxna. Metabolisk acidosis hos småbarn och alltid vid kraftig exposition hos både vuxna och barn (uttalad acidosis anger allvarlig förgiftning). Hyperglykemi eller hypoglykemi (ffa. hos småbarn). Hypokalemi, dehydrering, ammoniakstegring. Oliguri. Koagulationsrubbningar. Leverpåverkan. I svåra fall risk för lungödem av icke-kardiell natur samt rhabdomyolys och njursvikt, ev. ARDS samt arytmier och hjärtsvikt.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning. Kol i upprepade doser (förkortar halveringstiden avsevärt). S-salicylat bör bestämmas. Rehydrering, korrektion av metabolisk acidosis och ev. elektrolyt-rubbningar. Omeprazol för att skydda magslemhinnan. Antiemetikum t ex ondansetron vid behov (för att kunna ge kol upprepat vid frekventa kräkningar.) Alkalisering av urinen med natriumbikarbonat (natriumvätekarbonat) i.v. för påskyndad elimination. Tillför glukos. Följ koagulationsstatus. K-vitamin ges vid massiv förgiftning eller koagulationsrubbning. Vid blödningskomplikation ges trombocytkoncentrat och/eller färskfrusen plasma. Vid otillräcklig effekt ges fibrinolyshämmare i samråd med koagulationsexpert. Respiratorbehandling vid medvetslöshet eller kraftig allmänpåverkan. Vid svår förgiftning (högt salicylatvärde eller måttligt värde i kombination med uttalad acidosis och CNS-påverkan) samt vid njursvikt bör dessutom hemodialys övervägas. Symtomatisk terapi (avseende t ex hypertermi, hjärnödem, lungödem).

Koffein

Toxicitet: Toxisk dos 20 mg/kg, letal dos 150-200 mg/kg. 3,2 g i.v. och 6-12 g p.o. till vuxna gav letal intoxikation. 5,3 g till 5-åring gav letal intoxikation. 2-3 g till 1-åring gav mycket allvarlig intoxikation. 2 g till 19-åring gav lindrig, 2,5-3 g till 15-åring gav lindrig-måttlig, 3 g till 18-åring gav måttlig-allvarlig intoxikation. 6 g till 16-åring gav allvarlig och 10 g till vuxen gav mycket allvarlig intoxikation.

Symtom: Illamående, huvudvärk, yrsel, oro, tinnitus, tremor, excitation, takykardi, takypné, ökade urinmängder. Vid större doser tillkommer kräkningar (ev hematemes), hypertermi, hyperventilation, hypokalemi, hyponatremi, VES, blodtrycksförhöjning, hallucinationer, ev delirium och kramper (även status epilepticus). Vid massiva doser andningsdepression, VT, ventrikelflimmer, hjärtinfarkt och cirkulationskollaps. Rhabdomyolys och njursvikt. ARDS i enstaka fall.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Diazepam vid CNS-excitation och kramper. Vid takykardi och blodtrycksförhöjning kan vid behov betablockerare ges (t ex metoprolol). Vid kvarstående blodtrycksstegring ev fentolamin 2,5-5 mg (barn 0,05-0,1 mg/kg) i.v. var 5:e minut efter behov, därefter ev. som infusion. Vid cirkulationskollaps vätska iv och inotrop stöd. Antacida vid behov kompletterat med omeprazol 40 mg i.v. till vuxen vid hematemes. Sörj för god diures. Symtomatisk behandling. Vid mycket svår förgiftning ev. hemoperfusion.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lätta analgetika och antipyretika,
ATC-kod N02BA51

Bamyl koffein är buffrade brystabletter som innehåller acetylsalicylsyra och koffein. De är buffrade med natriumvätekarbonat. Effekten insätter i regel inom 30 minuter med maximal effekt efter 1-2 timmar.

Den analgetiska effekten av acetylsalicylsyra är proportionell mellan 0,3 och 1 g, högre doser än 1 g medför inte ytterligare analgetisk effekt.

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 antipyretiska effekten utövas genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Acetylsalicylsyrans antiinflammatoriska effekt hänger samman med förmågan att blockera syntesen av prostaglandiner, vilket medför att acetylsalicylsyran har en lokalirriterande effekt på magslemhinnan. Trombocytaggregationen hämmas och ger ökad blödningsrisk. Även den renala prostacyklinsyntesen hämmas. Hos patienter med normal njurfunktion har denna effekt ingen betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymen kan den hämmede prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se 4.3 Kontraindikationer.

Koffein tillhör xantinderivatet. Koffeinets analgetiska egenskaper på vissa typer av vaskulär huvudvärk anses bero på dess sammandragande effekt på hjärnans blodkärl. Dessutom har koffeinet en centralstimulerande effekt som motverkar trötthetskänsla. Koffein har också visats ha en potentierande effekt på perifert verkande analgetika men mekanismen är oklar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bamyl koffein absorberas snabbt och ger därmed en snabb effekt. På grund av vätekarbonat innehåll, och att urinen därigenom alkaliserar, kan utsöndringen av salicylat påskyndas.

Då tablett löses upp i vatten bildas natriumsaltet av acetylsalicylsyra, varvid kolsyra frigörs, vilket bidrar till tablettens snabba sönderfall och upplösning och därigenom snabba absorption. Hydrolys sker i blodet men även i lever och tarm till salicylsyra och ättiksyra. Acetylsalicylsyra verkar också genom sin metabolit salicylsyra. Halveringstiden för acetylsalicylsyra är ca 20-30 minuter, för salicylsyra är den ca 3 timmar vid låga doser (<0,5 g). Metabolismen av salicylsyran sker genom konjugering med glycin till salicylursyra.

Vid höga doser (>3 g) blir den renala eliminationen av oförändrad salicylsyra hastighetsbegränsande. Eliminationshastigheten blir då längre, och halveringstiden kan bli 15 – 30 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra
Povidon
Natriumvätekarbonat
Vattenfritt natriumkarbonat
Simetikon
Natriumdivätecitrat
Natriumcitrat
Mannitol
Dokusatnatrium

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plaströr, 25 st, 50 st (2 x 25 st), 75 st (3 x 25 st) och 100 st (4 x 25 st).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8846

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1973-11-09/2008-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-18