

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Thromboass 300 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje enterotablett innehåller 300 mg acetylsalicylsyra.

300 mg: Laktosmonohydrat17,8 mg per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterotablett

300 mg: vit, rund, bikonvex tablett med en diameter på ungefär 10,2 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Sekundärprofylax efter hjärtinfarkt.
- Profylax mot kardiovaskulär dödlighet hos patienter med stabil angina pectoris.
- Anamnes på instabil angina pectoris, förutom under den akuta fasen.
- Profylax mot graftoklusion efter CABG (Coronary Artery Bypass Grafting).
- Vid koronarangioplastik, förutom under den akuta fasen.
- Sekundärprofylax efter TIA (transitoriska ischemiska attacker) och ischemiska cerebrovaskulära händelser, givet att intracerebral blödning har uteslutits.

Thromboass rekommenderas ej vid akuta situationer. Användningen är begränsad till sekundärprofylax vid kronisk behandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Sekundärprofylax efter hjärtinfarkt:

Rekommenderad dos är 75-160 mg en gång dagligen.

Profylax mot kardiovaskulär dödlighet hos patienter med stabil angina pectoris:

Rekommenderad dos är 75-160 mg en gång dagligen.

Anamnes på instabil angina pectoris, förutom under den akuta fasen:

Rekommenderad dos är 75-160 en gång dagligen.

Profylax mot graftoklusion efter CABG (Coronary Artery Bypass Grafting):
Rekommenderad dos är 75-160 en gång dagligen.

Vid koronarangioplastik, förutom under den akuta fasen:
Rekommenderad dos är 75-160 en gång dagligen.

Sekundärprofylax efter TIA (transitoriska ischemiska attacker) och ischemiska cerebrovaskulära händelser, givet att intracerebral blödning har uteslutits:
Rekommenderad dos är 75-300 en gång dagligen.

Thromboass ska inte användas i högre doser om inte läkare rekommenderat detta, och den förskrivna dosen ska inte överskrida 300 mg.

Äldre patienter

I regel ska acetylsalicylsyra användas med försiktighet hos äldre patienter som är mer benägna till att utveckla biverkningar. Den normala dosen för vuxna rekommenderas i avsaknad av allvarlig njur- eller leversvikt (se avsnitt 4.3 och 4.4). Behandlingen bör regelbundet ses över.

Pediatrisk population

Acetylsalicylsyra bör inte ges till barn och ungdomar yngre än 16 år, förutom när nyttan med behandlingen överväger riskerna (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna bör sväljas hela med en tillräcklig mängd vatten (1/2 glas vatten). På grund av den magsyrabeständiga drageringen ska tabletterna inte krossas, brytas eller tuggas eftersom drageringen motverkar irritation av magslemhinnan.

Behandlingstid

Långtidsbehandling med lägsta möjliga dos.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot salicylsyrapreparat eller prostaglandinsyntetasinhibitorer (t.ex. vissa astmapatienter som kan drabbas av en astmaattack eller svimma) och mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1;
- Aktivt eller tidigare återkommande magsår och/eller / blödning i magsäck eller tarm eller andra typer av blödningar, såsom cerebrovaskulära blödningar Hemorragisk diates; koaguleringsrubbningar såsom hemofili och trombocytopeni
- Allvarligt nedsatt leverfunktion
- Allvarligt nedsatt njurfunktion
- Svår hjärtinsufficiens
- Doser överstigande 100 mg/dag under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 4.6)
- Metotrexatdoser överstigande 15 mg/vecka (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Thromboass är inte lämpligt för användning i antiinflammatoriskt, analgetiskt eller antipyretiskt syfte.

Rekommenderas till vuxna och ungdomar över 16 års ålder. Detta läkemedel rekommenderas ej till barn och ungdomar under 16 års ålder om inte förväntad nytta med behandlingen överväger riskerna.

Acetylsalicylsyra kan vara en bidragande faktor till utlösandet av Reyes syndrom hos vissa barn.

Det finns en ökad blödningsrisk och förlängning av blödningstiden, särskilt under eller efter kirurgiska ingrepp (även vid mindre ingrepp, t.ex. tandutdragning). Används med försiktighet före kirurgi, inklusive tandutdragning. Tillfälligt upphörande av behandlingen kan vara nödvändigt.

Thromboass rekommenderas ej vid kraftiga menstruationsblödningar då det kan öka blödningsmängden.

Thromboass ska användas med försiktighet i fall av okontrollerad hypertoni där patienten har en anamnes på magsäcks- eller duodenalsår eller blödningsepisoder, eller står på behandling med antikoagulantia.

Patienter bör rapportera onormala blödningar till sin läkare. Om gastrointestinal blödning eller sårbildning uppstår ska behandlingen avslutas.

Acetylsalicylsyra ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion (kontraindicerat vid kraftig nedsättning), eller hos patienter som är uttorkade eftersom användning av NSAID-preparat kan resultera i försämrad njurfunktionen. Leverfunktionstester ska utföras regelbundet hos patienter som uppvisar mild eller måttlig leverinsufficiens.

Acetylsalicylsyra kan utlösa bronkospasm och astmaattacker eller andra överkänslighetsreaktioner. Riskfaktorer är astma, hösnuva, näspolyper eller kroniska respirationssjukdomar. Detsamma gäller för patienter som också uppvisar allergiska reaktioner mot andra ämnen (t.ex. med hudreaktioner, klåda eller nässelfeber).

Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom, har i sällsynta fall rapporterats i samband med användning av acetylsalicylsyra (se avsnitt 4.8). Behandling med Thromboass ska avbrytas vid första symtom på hudutslag, slemhinneförändringar eller andra tecken på överkänslighet.

Äldre patienter är särskilt känsliga för biverkningar av NSAID-preparat, inklusive acetylsalicylsyra, särskilt gastrointestinal blödning och perforation som kan vara dödlig (se avsnitt 4.2). När förlängd behandling behövs bör patienten regelbundet kontrolleras.

Samtidig behandling med Thromboass och andra läkemedel som ändrar hemostasen (dvs. antikoagulantia som warfarin, trombolytiska och antitrombocytmedel, antiinflammatoriska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare) rekommenderas ej, om det inte är helt nödvändigt, eftersom de kan öka risken för blödningar (se avsnitt 4.5). Om kombinationen inte kan undvikas bör tecken på blödning noga observeras.

Uppmärksamhet bör också ges till patienter som samtidigt får läkemedel som kan öka risken för magsår, såsom orala kortikosteroider, selektiva serotoninåterupptagshämmare och deferaxirox (se avsnitt 4.5).

Acetylsalicylsyra i låga doser minskar utsöndringen av urinsyra. På grund av detta kan patienter som tenderar att ha minskad urinsyrasekretion uppleva giktattacker (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Risken för hypoglykemi vid behandling med sulfonyleurea och insulin kan potentieras vid överdosering av Thromboass (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller laktos.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Thromboass bör användas med försiktighet hos patienter med Glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer

Metotrexat (vid doser över 1 mg/vecka)

Kombinationen acetylsalicylsyra och metotrexat ökar den hematologiska toxiciteten av metotrexat eftersom acetylsalicylsyra minskar renal utsöndring av metotrexat. Därför är samtidig behandling med metotrexat (vid doser över 15 mg/vecka) och Thromboass kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Ej rekommenderade kombinationer

Medel som ökar utsöndringen av urinsyra, t.ex. probenecid, sulfinpyrazon

Salicylater motverkar effekten av probenecid och sulfinpyrazon. Kombinationen bör undvikas.

Kombinationer som kräver försiktighet eller bör tas i beaktande

Antikoagulantia och trombolytika, t.ex. kumarin, heparin, warfarin, alteplase

Ökad risk för blödning på grund av hämmad trombocytfunktion, skada på duodenalslemhinna och bortträngning av orala antikoagulantia från deras bindningsställen på plasmaproteiner. Blödningstid bör övervakas (se avsnitt 4.4).

Behandling med acetylsalicylsyra bör inte inledas inom de första 24 timmarna efter behandling med alteplase vid akuta strokepatienter. Samtidig användning rekommenderas därför inte.

Anti-trombocytläkemedel (t.ex. klopido­gre­l, tiklopidin, cilostazol och dipyridamol) och selektiva serotonin-återupptagshämmare (SSRI-medel, t.ex. sertralin eller paroxetin)

Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt 4.4).

Antidiabetika, t.ex. sulfonylurea och insulin

Salicylater kan öka den hypoglykemiska effekten hos antidiabetika. Således kan en viss nedjustering av dosen av det antidiabetiska medlet vara lämplig om stora doser av salicylater används. Ökad blodglukosmätningar rekommenderas.

Digoxin och litium

Acetylsalicylsyra försämrar den renala utsöndringen av digoxin och litium, vilket resulterar i ökade plasmakoncentrationer. Övervakning av plasmakoncentrationer av digoxin och litium rekommenderas vid inledande eller avslutande av behandling med acetylsalicylsyra. Dosjustering kan vara nödvändig.

Diuretika och blodtryckssänkande medel

NSAID-preparat kan minska den blodtryckssänkande effekten hos diuretika och andra blodtryckssänkande medel. Blodtrycket bör vara väl kontrollerat.

Samtidig administrering med ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister och kalciumantagonist ökar risken för akut njursvikt i kombination med hög dos acetylsalicylsyra.

Diuretika: Risk för akut njursvikt på grund av minskad glomerulär filtration via minskad prostaglandinsyntes. Uppvätskning av patienten och övervakning av njurfunktion rekommenderas vid behandlingsstart.

Blödningstid bör övervakas vid behandling med verapamil.

Karbanhydrashämmare (acetazolamid)

Kan resultera i svår acidosis och ökad centralnerös systemtoxicitet vid användning.

Systemiska kortikosteroider

Risken för gastrointestinal ulceration och blödning kan öka när acetylsalicylsyra och kortikosteroider ges samtidigt (se avsnitt 4.4).

Metotrexat (vid doser under 15 mg/vecka)

Kombinationen av metotrexat och acetylsalicylsyra kan öka den hematologiska toxiciteten hos metotrexat på grund av minskad renal utsöndring av metotrexat. Blodvärden bör analyseras varje vecka under de första veckorna med kombinationen. Ökad övervakning av blodvärden bör göras även vid något nedsatt njurfunktion, så även hos äldre.

Andra NSAID-preparat

Ökad risk för ulcerationer och gastrointestinal blödning p.g.a. synergistiska effekter.

Ibuprofen

Experimentella data tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av lågdos acetylsalicylsyra på blodplättsaggregation när de används samtidigt. Dock är dessa data begränsade och osäkerheten kring extrapolering av *ex vivo*-data till den kliniska situationen ger att inga bestämda slutsatser kan dras gällande normal ibuprofenanvändning, samt att ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig ibuprofenanvändning (se avsnitt 5.1).

Ciklosporin, takrolimus

Samtidig användning av NSAID-preparat och ciklosporin eller takrolimus kan öka den nefrotoxiska effekten av ciklosporin och takrolimus. Njurfunktionen ska övervakas om dessa läkemedel används samtidigt som acetylsalicylsyra.

Valproat

Acetylsalicylsyra har rapporterats att minska valproats bindning till serumalbumin och därigenom öka dess fria plasmakoncentrationer vid steady state.

Fenytoin

Salicylater minskar bindningen av fenytoin till plasmaalbumin. Detta kan leda till minskade totala nivåer av fenytoin i plasma, men ökad fri fraktion fenytoin. Den obundna koncentrationen, och därmed den terapeutiska effekten, verkar inte signifikant ändras.

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och acetylsalicylsyra ökar risken för gastrointestinala blödningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Låga doser (upp till 100 mg/dag)

Kliniska studier indikerar att doser upp till 100 mg/dag vid begränsad obstetrisk användning, vilket kräver specialiserad övervakning, är säkra.

Doser 100-500 mg/dag

Det finns otillräcklig klinisk erfarenhet gällande användning av doser över 100 mg/dag upp till 500 mg/dag. Därför gäller rekommendationerna nedan också för detta doseringsintervall.

Doser 500 mg/dag eller högre

Hämning av prostaglandinsyntesen kan negativt påverka graviditeten och/eller den embryonala utvecklingen/fosterutvecklingen. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall och hjärtmissbildningar och gastroschis efter användning av prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för hjärt-kärlmissbildningar ökade från mindre än 1 % till ungefär 1,5 %. Risken antas

öka med dos och duration av behandlingen. I djur ger administrering av prostaglandinsynteshämmare ökade pre- och postimplantationsförluster och embryo/fosterdödlighet. Dessutom har ökad incidens av olika missbildningar, inklusive hjärt-kärldmissbildningar, rapporterats i djur som fått en prostaglandinsynteshämmare under organogenesen. Under den första och andra trimestern bör inte acetylsalicylsyra ges om det inte är klart nödvändigt. Om acetylsalicylsyra tas av en kvinna som försöker bli gravid, eller under första eller andra trimestern, ska dosen hållas så låg som möjligt och behandlingstiden så kort som möjligt.

Under graviditetens tredje trimestern kan samtliga prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- hjärt-lungtoxicitet (med för tidig slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension)
- renal dysfunktion, vilket kan leda till njursvikt med oligohydramnios.

Modern och det nyfödda barnet, i slutet av graviditeten, för:

- möjlig förlängning av blödningsstid, en anti-aggregationseffekt som kan inträffa även vid mycket låga doser
- hämning av livmodersammandragningar vilket kan leda till försenad eller förläng förlossning.

Följaktligen är acetylsalicylsyra vid doser över 100 mg/dag kontraindicerat under graviditetens tredje trimester.

Amning

Låga mängder av salicylater och deras metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Eftersom inga effekter på spädbarn har rapporterats hittills behöver inte amning avbrytas vid de rekommenderade låga doserna vid korttidsanvändning. Vid långtidsbehandling och/eller högre doser bör amning avbrytas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra fordon har utförts med Thromboass. Grundat på de farmakodynamiska egenskaperna och biverkningarna av acetylsalicylsyra förväntas ingen påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Lista med biverkningar i tabellform

Biverkningar grupperas efter organsystem. Inom varje organsystem har biverkningsfrekvenserna definierats som:

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

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

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

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

mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$)

ingen känd: frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Ökad blödningsbenägenhet		Trombocytopeni, granulocytos, aplastisk anemi	Fall av blödning med förlängd blödningstid såsom näsblödning, tandköttblödning. Symtomen kan vara kvarstå i 4-8 dagar efter avslutad behandling med acetylsalicylsyra. Till följd av detta kan en ökad blödningsrisk föreligga vid kirurgiska ingrepp. Befintlig (blodiga kräkningar eller avföringar) eller ockult gastrointestinal blödning vilket kan leda till järnbristsanemi (vanligare vid högre doser)
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner, angioödem, allergiskt ödem, anafylaktiska reaktioner inklusive chock	
Metabolism och nutrition				Hyperuricemi, hypoglykemi
Centrala och			Intrakraniell	Huvudvärk, yrsel

perifera nervsystemet			blödning	
Öron och balansorgan				Nedsatt hörsel, tinnitus
Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodkär			Hemoragisk vaskulit	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Rinit, dyspné	Bronkospasm, astmaattacker	
Magtarmkanalen	Dyspepsi, illamående, kräkningar, diarré		Svåra gastrointestinala blödningar, illamående, kräkningar	Sår i magslemhinna eller duodenum och perforation
Lever och gallvägar			Reyes syndrom	Leversvikt, förhöjda leverenzzymer
Hud och subkutan vävnad		Nässelfeber	Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme	
Njurar och urinvägar				Nedsatt njurfunktion, akut njursvikt
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Kraftiga menstruationsblödningar	

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 via Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Även om stora individuella skillnader föreligger kan den toxiska dosen hos vuxna anses vara ungefär 200 mg/kg och hos barn 100 mg/kg. Den dödliga dosen av acetylsalicylsyra är 25-30 gram.

Plasmakoncentrationer av salicylat över 300 mg/l indikerar förgiftning. Plasmakoncentrationer över 500 mg/l hos vuxna och 300 mg/l hos barn orsakar vanligtvis allvarlig toxicitet. Överdosering kan vara skadlig för äldre patienter och särskilt för små barn (terapeutisk överdos eller täta oavsiktliga förgiftning kan vara dödliga).

Symtom på måttlig förgiftning

Tinnutis, nedsatt hörsel, huvudvärk, yrsel, förvirring och gastrointestinala symtom (illamående, kräkningar och buksmärtor).

Symtom på kraftig förgiftning

Symtom är kopplade till allvarlig störning i syra-basbalansen. Först inträffar hyperventilation, som leder till respiratorisk alkalos. Följden blir respiratorisk acidosis p.g.a. suppression av andningscentrat. Dessutom inträffar metabol acidosis p.g.a. närvaron av salicylat.

Eftersom yngre barn ofta inte blir sedda innan de uppnår ett senare stadie av förgiftning, är de ofta i acidostadiet.

Dessutom kan följande symtom förekomma: hypertermi och svettning som leder till uttorkning, rastlöshet, kramper, hallucinationer och hypoglykemi. Nedsatt funktion hos nervsystemet kan leda till koma, kardiovaskulär kollaps eller andningsstillestånd.

Behandling av överdos

Om en toxisk dos har intagits ska sjukhus uppsökas. Vid måttlig förgiftning ska försök göras att framkalla kräkning.

Om detta misslyckas kan magsköljning provas under den första timmen efter intag av en större mängd av läkemedlet. Ge därefter aktivt kol (adsorbant) och natriumsulfat (laxermedel).

Aktivt kol kan ges som engångsdos (50 g till vuxen, 1 g/kg kroppsvikt till barn upp till 12 år).

Alkalisering av urinen (250 mmol NaHCO_3 under tre timmar) under tiden pH i urinen kontrolleras.

Vid allvarlig förgiftning kan hemodialys vara att föredra.

Andra symtom behandlas symtomatiskt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Trombocytageragationshämmande medel, exkl heparin, ATC-kod: B01AC06

Verkningsmekanism

Acetylsalicylsyra hämmar trombocytaktiveringen: genom att blockera trombocytens cyklooxygenas genom acetylering hämmar den tromboxan- A_2 -syntesen, en fysiologiskt aktiv substans som frisätts av trombocyterna och som skulle spelat en roll i komplikationerna av en aterosklerotisk skada.

Hämning av TXA_2 -syntesen är irreversibel eftersom trombocyter, som inte har någon cellkärna, inte är kapabla till (på grund av avsaknad av förmåga till proteinsyntes) att syntetisera nytt cyklooxygenas som har blivit acetylerat av acetylsalicylsyra.

Farmakodynamisk effekt

Upprepade doser från 20 till 325 mg innebär en hämning av den enzymatiska aktiviteten från 30 % till 95 %. På grund av den irreversibla bindningen består effekten under trombocytens livstid (7-10 dagar). Den hämmande effekten minskar inte under längre behandlingstider och enzymaktiviteten återkommer gradvis när trombocyterna förnyas 24 till 48 timmar efter behandlingsstopp. Acetylsalicylsyra förlänger blödningstiden med i genomsnitt 50 till 100 %, men individuella variationer föreligger.

Experimentella data tyder på att ibuprofen kan hämma effekten av lågdos acetylsalicylsyra på trombocytageragation när de ges samtidigt.

I en studie gavs en singeldos 400 mg ibuprofen inom 8 timmar före eller 30 minuter efter en snabbupplösande acetylsalicylsyra givits (81 mg) och en minskad effekt på acetylsalicylsyras förmåga att hämma tromboxanbildning eller trombocytageragation observerades. Dock finns det begränsningar i dessa data och osäkerheter kring extrapolering av *ex vivo*-data till den kliniska situationen ger att inga bestämda

slutsatser kan dras gällande normal ibuprofenanvändning, samt att ingen kliniskt relevant effekt anses sannolik vid tillfällig ibuprofenanvändning

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas acetylsalicylsyra snabbt och fullständigt från magtarmkanalen. Den mesta absorptionen sker i proximala tunntarmen. Dock har redan en signifikant mängd av dosen hydrolyserats till salicylsyra i tarmväggen under absorptionsprocessen. Hydrolyseringsgraden beror på absorptionshastigheten.

Efter intag av Thromboass enterotabletter på fastande mage nås maximala plasmanivåer av acetylsalicylsyra och salicylsyra efter ca 3,5 och 4,5 timmar. Om tablettarna tas med mat, är maximala plasmanivåer uppnådda cirka 3 timmar senare än på fastande mage.

Distribution

Acetylsalicylsyra såväl som huvudmetaboliten salicylsyra binds till stor del av plasmaproteiner, främst albumin, och distribueras snabbt till alla delar av kroppen. Proteinbindningsgraden för salicylsyra beror mycket på både koncentrationen av salicylsyra och av albumin. Distributionsvolymen för acetylsalicylsyra är cirka 0,16 l/kg kroppsvikt. Salicylsyra diffunderar sakta in i synovialvätskan, passerar placenta och passerar över i bröstmjolk.

Metabolism

Acetylsalicylsyra metaboliseras snabbt till salicylsyra med en halveringstid på 15-30 minuter. Salicylsyra omvandlas sedan huvudsakligen till glycin- och glukuronsyrakonjugat och spårmängder av gentisinsyra. Eliminationskinetiken för salicylsyra är dosberoende eftersom metabolismen begränsas av kapaciteten i leverenzymerna. Således varierar halveringstiden och är 2-3 timmar efter låga doser, 12 timmar efter normala analgetiska doser och 15-30 timmar efter höga terapeutiska doser eller förgiftning.

Elimination

Salicylsyra och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den prekliniska säkerhetsprofilen för acetylsalicylsyra är väl dokumenterad.

I experimentella djurstudier har salicylater inte visat någon annan organskada än njurskador. I råttstudier observerades fostertoxicitet och teratogena effekter av acetylsalicylsyra vid doser toxiska för modern. Den kliniska relevansen är oklar eftersom doserna som givits vid icke-kliniska studier är mycket högre (minst 7 gånger) än den högsta rekommenderade dosen i kardiovaskulära indikationer. Utbredd forskning har utförts kring mutagenes och carcinogenes av acetylsalicylsyra. Resultaten visar inga relevanta tecken på några mutagena eller carcinogena effekter i mus- och råttstudier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat,
Potatisstärkelse
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Talk
Triacetin
Metakrylsyra–etylakrylat-sampolymer (1:1)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

300 mg: Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (PVC/aluminium)

Förpackningsstorlekar:

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 eller 100 enterotabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

49006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-06-19/2019-06-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-03-06