

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Treo Hallon 500 mg/50 mg brustabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En brustablett innehåller:

Acetylsalicylsyra	500 mg
Koffein	50 mg

Hjälpämnen med känd effekt: Natrium 276 mg, sorbitol 0,2 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Vit, rund, plan Ø 20 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Huvudvärk, tandvärk, menstruationssmärter, feber vid förkylningssjukdomar, led- och muskelsmärter och migrän.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Pediatrisk population:

Treo Hallon ska inte användas av barn under 14 år.

Ges ej till barn under 18 år *med feber*.

Vuxna och ungdomar över 14 år:

1-2 brustabletter 1-3 gånger per dygn.

Administreringssätt

Brustabletten ska lösas i ett ½ glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- På grund av korsreaktion ska preparatet ej ges till patienter som fått symtom på astma, andningssvårigheter, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra anti-inflammatoriska medel av icke-steroid natur.
- Hemofili.
- Trombocytopeni.
- Aktivt eller anamnes på återkommande ulcus ventriculi et duodeni (två eller flera distinkta episoder av bevisad sårbildning eller blödning).

- Levercirrhos.
- Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/min).
- Doser > 100 mg/dag under tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Vid antikoagulationsbehandling.

Treo Hallon brustabletter innehåller natrium. Detta bör beaktas vid hypertoni, hjärt- och njurinsufficiens.

Vid behandling av 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 ulcusanamnes eller med känd överkänslighet mot acetylsalicylsyra, ibuprofen eller andra antiinflammatoriska medel.

Personer under 18 år uppmanas att ej intaga Treo Hallon vid feber utan att först ha kontaktat läkare pga att användning av acetylsalicylsyra förknippats med Reyes syndrom, en ovanlig encefalopati.

Treo Hallon 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.

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

Treo Hallon kan öka risken för gastrointestinala blödningar vid samtidigt intag av alkohol.

Samtidig användning av Treo Hallon 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 iakttas 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 Treo Hallon ska avbrytas vid första uppkomsten av hudutslag, slemhinneskador eller något annat tecken på överkänslighet.

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

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

Treo Hallon innehåller sorbitol. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Antikoagulantia, Trombolytika/Övriga hämmare av trombocyttaggregationen:

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:

Metyl xantiner 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:

Treo Hallon 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 serum albumin och därigenom öka dess fria plasma koncentrationsnivåer 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 potentiera den hypoglykemiska effekten av sulfonureidpreparat. En rad fallrapporter talar härför. Mekanismen är oklar men kan innefatta en minskad bindning 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 glycykonjugeringen av nikotinsyra.

Ciprofloxacin:

Metabolismen av koffein hämmas av ciprofloxacin med upp till fördubblade plasmahalter som följd. Kombinationen kan kräva dosanpassning.

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. Kombinationen kan kräva dosanpassning.

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. Kombinationen kan kräva dosanpassning.

Norfloxacin:

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

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.

Sorbitol

Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

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 (100 mg/dag och lägre)

Kliniska studier tyder på att doser på 100 mg/dag och lägre vid restriktiv obstetrisk användning, vilka kräver särskild övervakning, förefaller säkra.

Doser över 100 mg/dag upp till 500 mg/dag

Det finns otillräcklig klinisk erfarenhet för användning av doser över 100 mg/dag och upp till 500 mg/dag. Således gäller rekommendationerna nedan för doser på 500 mg/dag och högre även för detta dosintervall.

Doser på 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.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av Treo Hallon orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Det kan inträffa en kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Dessutom har det förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under graviditetens första och andra trimester ska Treo Hallon därför inte ges om det inte är helt nödvändigt. Om Treo Hallon används av en kvinna som försöker bli gravid eller under graviditetens första och andra trimester, ska dosen hållas så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för Treo Hallon under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Treo Hallon ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

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

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Nedsatt njurfunktion (se ovan).

Modern och fostret kan, vid graviditetens slut utsättas för:

- Ökad blödningstid, beroende på en anti-aggregerande effekt, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad eller förlängd förlossning.

Ovanstående medför att acetylsalicylsyra i doser högre än 100 mg/dag är kontraindicerat under den tredje trimestern av graviditeten (se avsnitt 4.3).

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.

Fertilitet:

Användning av Treo Hallon 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Acetylsalicylsyra

Den vanligaste biverkan med Treo Hallon är dosberoende gastrointestinala besvär. Totalt kan ca 5% av de patienter som behandlas med acetylsalicylsyra förväntas få biverkningar. Frekvensen av biverkningar är beroende av dosstorlek och behandlingsperiodens längd. Den ökade blödningsbenägenheten, speciellt från mag-tarmkanalen, är sällan symtomgivande

Organklass (SOC)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynt (<1/10 000)	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Ökad blödningsbenägenhet		Trombocytopeni, hemolys vid ärftlig glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist		
Immunsystemet		Allergiska reaktioner (urtikaria, rinit och astma)			
Öron och balansorgan		Öronsusningar, yrsel			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit, astma, bronkospasm			
Magtarmkanalen	Dyspepsi, halsbränna, illamående	Magsår och magblödning vid regelbunden användning	Svår gastrointestinal blödning		
Lever och gallvägar			Transaminasstegring, onormal lever funktion		Reyes syndrom
Hud och subkutan vävnad		Svettning	Svåra hudreaktioner, hudutslag	Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys	
Njurar och urinvägar			Njurfunktions störningar		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings stället		Trötthet			

Personer med känd allergi eller astma löper ökad risk för överkänslighetsreaktion.

Vid hög dosering kan CNS-medierade biverkningar uppkomma. Mindre blodförluster som i enstaka fall leder till anemi.

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

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

Koffein

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

Organklass (SOC)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Psyksiska störningar	Oro, sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor
Hjärtat	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

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, mer än 300 mg/kg allvarlig och mer än 500 mg/kg mycket allvarlig (ev letal) 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; obs att detta gäller ungefärliga initiala värden, senare kan rel. 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. Vid överdosering av preparat som upplöses först i tarmen utvecklas förgiftningssymtom med fördröjning och S-salicylatnivån är i tidigt skede missvisande låg. Vid passagesvårigheter magsäck-tarm kan terapeutiska doser av sådana preparat också resultera i ansamling av tabletter i ventrikeln och så småningom utveckling av förgiftning. 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 medvetlöshet, kramper, hypertermi. Illamående, kräkningar, buksmärtor. 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 ventrikelsköljning. Kol i upprepade doser (förkortar halveringstiden avsevärt). S-salicylat bör bestämmas. Rehydrering, korrektion av metabolisk acidosis och ev elektrolytrubbningar. Omeprazol för att skydda magslemhinnan. Antiemetikum tex odansetron vb (för att kunna ge kol upprepat vid frekventa kräkningar). Alkalisering av urinen med natriumbikarbonat (natriumvätekarbonat) iv 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 iv och 6-12 g po 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 vb betablockerare ges (t ex metoprolol). Vid kvarstående blodtrycksstegring ev fentolamin 2,5-5 mg (barn 0,05-0,1 mg/kg) iv var 5:e minut efter behov därefter ev som infusion. Vid cirkulationskollaps vätska iv och inotropt stöd. Antacida vb kompletterat med omeprazol 40 mg iv 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

Treo Hallon innehåller kombinationen acetylsalicylsyra och koffein.

Acetylsalicylsyra: Acetylsalicylsyra har analgetisk och antipyretisk effekt samt i högre dosering även antiinflammatorisk effekt. Den analgetiska effekten utövas huvudsakligen perifert och anses bero på hämning av bildningen av vissa prostaglandiner. Den antipyretiska effekten utövas genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Acetylsalicylsyra hämmar den renala prostacyklinsyntesen. Hos patienter med normal njurfunktion är denna effekt utan väsentlig betydelse. Hos patienter med kronisk njurinsufficiens, hjärtinsufficiens eller leverinsufficiens samt tillstånd med förändringar i plasmavolymer kan den hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se 4.3 Kontraindikationer och 4.4 Varningar och försiktighet.

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

Koffein: Koffein tillhör xantinderivat. 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.

Brustabletterna ger med vatten en klar lösning, vilken är skonsammare för magslemhinnan än konventionella tabletter. I brustabletterna ingående natriumvätekarbonat och citronsyra höjer pH i ventrikeln, varvid dess tömning påskyndas. Innehållet av vätekarbonat gör urinen alkalisk, vilket leder till en snabbare elimination av salicylsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Acetylsalicylsyra absorberas snabbt och fullständigt samt deacetyleras därefter till salicylsyra (halveringstid ca 30 minuter). Även salicylsyra som är en aktiv metabolit bidrar till effekterna. Eliminationen av salicylsyra är dosberoende på grund av mättning av de konjugerande enzystemen. Vid doser upp till ca 1 g (plasmakoncentration ca 0,4 mmol/l) är halveringstiden ca 3 timmar. Vid högre doser är halveringstiden ca 15-30 timmar. Vid upprepad dosering oftare än var 8:e timme sker ackumulering. Alkalisk urin ger kortare halveringstid.

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

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

Natriumvätekarbonat
vattenfri citronsyra
vattenfritt natriumkarbonat
simetikon
natriumdivätecitrat
natriumcitrat
mannitol
hallonsmakämne (inkluderar 0,2 mg sorbitol)
dokusatnatrium
povidon.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackning. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumrör, 10 st, 20 st.
Aluminiumrör med ytterkartong, 60 st (3x20).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56947

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2018-05-25
Förnyat godkännande: 2023-05-25

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-02