

Acetylsalicylsyra/Koffein ABECE

Evolan

Brustablett 500 mg/50 mg

Avregistreringsdatum: 2024-04-08 (Tillhandahålls ej) (Vit, rund, plan, 22 mm diameter.)

Lätta analgetika och antipyretika.

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Acetylsalicylsyra

Koffein

ATC-kod:

N02BA51

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-01-27

Indikationer

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

Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

- På grund av korsreaktion skall preparatet inte ges till patienter som fått symtom på astma, rinit eller urtikaria vid intag av acetylsalicylsyra eller andra antiinflammatoriska medel av icke-steroid natur.
- Hemofili.
- Trombocytopeni.
- Aktivt ulcus ventriculi och duodeni.
- Levercirrhos.
- Svår hjärtsvikt och svår njursjukdom (glomerulusfiltration under 30 ml/minut).
- Doser > 100 mg/dag under tredje trimestern av graviditeten.

Dosering

Dosering

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

Pediatrisk population

Ges ej till barn under 14 år.

Administreringsätt

Brustabletten löses upp i ½ glas vatten.

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

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

Koffeininnehållet i Acetylsalicylsyra/Koffein Abece kan försvåra insomnandet om tabletten tas före sänggående.

Acetylsalicylsyra/Koffein Abece kan öka risken för gastrointestinala blödningar vid samtidigt intag av alkohol.

Acetylsalicylsyra/Koffein Abece 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.

Varje brustablett innehåller ca 12 mmol natrium. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

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.

Diuretika och antihypertensiva

NSAID kan reducera effekten av diuretika och antihypertensiva läkemedel. Som för andra NSAID kan risken för akut njurinsufficiens öka när ACE-hämmare kombineras med acetylsalicylsyra.

Kortikosteroider och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel, NSAID:

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

Metamizol

Samtidigt intag av metamizol kan minska effekten av acetylsalicylsyra på trombocyttaggregationen. Denna kombination bör därför användas med försiktighet hos patienter som tar en låg dos acetylsalicylsyra för hjärtskydd.

Medel som ökar utsöndringen av urinsyra:

Salicylater motverkar effekten av probenecid och kombinationen bör därför undvikas.

Adenosin.

Metylantagoniser 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.

Farmakokinetiska interaktioner

Metotrexat:

Acetylsalicylsyra och andra NSAIDs hämmar den tubulära sekretion en 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 potentiera den hypoglukemiska 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.

Fenylpropanolamin.

Vid kombinationsbehandling med fenylpropanolamin ökar plasmakoncentrationen 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

dagarna. Koncentrationerna stiger till utgångsvärdena när patienterna återgår till normal koffeinkonsumtion. Mekanismen är sannolikt att koffein hämmar den CYP 1A2-medierade metabolismen av klorzapin.

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.

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

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 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.

Amning

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

Fertilitet

Användning av Acetylsalicylsyra/Koffein Abece 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.

Trafik

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

Biverkningar

Acetylsalicylsyra

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

<i>Organklass (SOC)</i>	<i>Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)</i>	<i>Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)</i>	<i>Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)</i>

Blodet och lymf systemet	Ökad blödnings-benägenhet		Trombocytopeni , hemolys vid ärftlig glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist
Immunsystemet		Allergiska reaktioner (urtikaria, rinit och astma)	
Öron och balansorgan		Öronsusningar, yrsel	
Magtarmkanalen	Dyspepsi, halsbränna, illamående	Magsår och magblödning vid regelbunden användning	Svår gastrointestinal blödning
Lever och gallvägar			Transaminassteigring
Hud och subkutan vävnad		Svettning	Svåra hudreaktioner
Njurar och urinvägar			Njurfunktions-störningar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		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 viroser, 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.

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

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 intoxication; observera att detta gäller ungefärliga initiala värden, senare kan relativt lågt salicylatvärde föreligga vid grav intoxication.) 0,9-5 g till 3 mån-3-åringar gav måttlig-allvarlig intoxication. 10-25 g till 14-15-åringar gav efter ventrikeltömning lindrig-måttlig intoxication. 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, 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 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 koagulationsrubbing. 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 inotropt 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.

Farmakodynamik

Acetylsalicylsyra/Koffein Abece är buffrade brustabletter 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. Trombocyttaggregationen 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 hämmade prostaglandinsyntesen leda till akut njurinsufficiens, vätskeretention och hjärtsvikt. Se Kontraindikationer.

Koffein tillhör xantinderivaten. 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.

Farmakokinetik

Acetylsalicylsyra/Koffein Abece absorberas snabbt och ger därmed en snabb effekt. På grund av vätekarbonatinnehållet, och att urinen därigenom alkaliseras, kan utsöndringen av salicylat påskyndas.

Då tabletten 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.

Prekliniska uppgifter

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

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 brustablett innehåller: acetylsalicylsyra 500 mg, koffein 50 mg

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller mannitol 189 mg och natrium 276 mg

Förteckning över hjälpämnen

Citronsyra, vattenfri

Povidon

Natriumvätekarbonat

Natriumkarbonat, vattenfri

Simetikon

Natriumdivätecitrat

Natriumcitrat, vattenfri

Mannitol

Dokusatnatrium

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut röret väl. Fuktkänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Vit, rund, plan, 22 mm diameter.

Förpackningsinformation

Brustablett 500 mg/50 mg Vit, rund, plan, 22 mm diameter.