

29. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Coxor, pulver og solvens til oral opløsning**

**0. D.SP.NR.**

31891

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Coxor

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver flaske indeholder 300 mg acetylsalicylsyre.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver flaske indeholder 595 mg (26 mmol) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver og solvens til oral opløsning

Pulver: Hvidt eller næsten hvidt krystallinsk pulver eller farveløse krystaller.

Solvens: Klar, farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Voksne over 18 år: Akutbehandling ved mistænkt akut myokardieinfarkt efter kontakt med alarmcentralen.

**4.2 Dosering og administration**

I tilfælde af symptomer på mistænkt akut myokardieinfarkt, skal patienten (eller patientens omsorgsperson) ringe til alarmcentralen (112), så hurtigt som muligt.

Dosering

Hvis det tilrådes af alarmcentralen (112), skal der tages 300 mg (en flaske) hurtigst muligt.

*Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende Coxor til den pædiatriske population til indikationen: Akutbehandling ved mistænkt akut myokardieinfarkt efter kontakt med alarmcentralen.

Administration

Til oral anvendelse. Indholdet skal drikkes efter rekonstitution.

Pulveret skal opløses i solvensen og omrystes, indtil det er opløst.

For vejledning om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt overfølsomhed over for andre salicylater eller aktive stoffer med lignende virkningsmekanismer såsom NSAIDs.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Astma*

Acetylsalicylsyre kan fremkalde bronkospasme og astmaanfald eller andre overfølsomhedsreaktioner. Risikofaktorerne er eksisterende astma, høfeber, næsepolypper eller kroniske respiratoriske lidelser.

*Blødningsrisiko*

Acetylsalicylsyre er forbundet med blødning og der skal dermed overvåges for dette på et sygehus.

*Natriumindhold*

Dette lægemiddel indeholder 595 mg natrium pr. flaske, svarende til 30 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Antikoagulantia f.eks. coumarin, heparin, warfarin*

Øget risiko for blødning på grund af nedsat trombocytfunktion, beskadiget duodenalslimhinde og fortrængning af orale antikoagulantia fra deres plasmabindingssteder. Blødningstiden bør overvåges når patienten er indlagt.

*Trombocytfunktionshæmmere (f.eks. clopidogrel og dipyridamol) og selektive* *serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI, som f.eks. sertralin eller paroxetin)*

Øget risiko for gastrointestinal blødning, som kan overvåges på et sygehus (se pkt. 4.4).

*Andre NSAID-præparater*

Øget risiko for ulceration og gastrointestinal blødning som følge af synergieffekten. Dette kan overvåges på et sygehus.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Acetylsalicylsyre kan anvendes som akutbehandling ved mistanke om akut myokardieinfarkt under graviditet, hvis det er nødvendigt. Acetylsalicylsyre bør ikke anvendes som smertestillende eller antipyretisk behandling under graviditet.

Amning

Små mængder salicylat og dennes metabolitter udskilles i modermælken. Da der ikke hidtil er rapporteret om bivirkninger hos spædbørn, er det ikke nødvendigt at stoppe amningen ved kortvarig brug.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

På baggrund af acetylsalicylsyres farmakodynamiske egenskaber og bivirkninger forventes ingen påvirkning af reaktionsevnen eller evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, men behandlingen af akut myokardieinfarkt er ikke foreneligt med bilkørsel eller brug af maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De anførte bivirkninger er identificeret ifm. langtidsstudier med acetylsalicylsyre. Ved akutbehandling af hjerterelaterede brystsmerter er risikoen for bivirkninger meget lav på grund af enkeltdosisdoseringen på 300 mg aktivt stof.

Bivirkninger er grupperet iht. systemorganklasse. For hver systemorganklasse er hyppighed defineret som:

Meget almindelig (≥1/10),

Almindelig (≥1/100 til <1/10),

Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100),

Sjælden (≥1/10.000 til </1.000),

Meget sjælden (<1/10.000),

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** | *Almindelig:* Øget tendens til blødning.  *Ikke kendt:* Blødninger med længerevarende blødningstid, som f.eks. epistaxis, gingival blødning. |
| **Immunsystemet** | *Sjælden:* Overfølsomhedsreaktioner, angioødem, allergisk ødem, anafylaktiske reaktioner, herunder chok. |
| **Nervesystemet** | *Sjælden:* Intrakraniel hæmoragi. |
| **Vaskulære sygdomme** | *Sjælden:* Hæmoragisk vaskulit. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | *Ikke almindelig:* Dyspnø.  *Sjælden:* Bronkospasme, astmaanfald. |
| **Mave-tarm-kanalen** | *Sjælden:* Svær gastrointestinal hæmoragi. |
| **Hud og subkutane væv** | *Sjælden: Sjælden:* Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), purpura, erythema nodosum, erythema multiforme. |
| **Det reproduktive system og mammae** | *Sjælden:* Menoragi. |
| **Undersøgelser** | Okkult blod i afføringen. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Selvom der er store individuelle variationer, kan det fastslås, at den toksiske dosis er ca. 200 mg/kg hos voksne og 100 mg/kg hos børn. Den dødelige dosis acetylsalicylsyre er 25‑30 gram. En plasmasalicylatkoncentration >350 mg/l (2,5 mmol/l) indikerer forgiftning. En plasmakoncentration over 500 mg/l hos voksne og 300 mg/l hos børn forårsager generelt alvorlig forgiftning. De fleste dødsfald hos voksne forekommer hos patienter, hvis koncentrationer overstiger 700 mg/l (5,1 mmol/l). Enkeltdoser på mindre end 100 mg/kg vil sandsynligvis ikke forårsage alvorlig forgiftning.

**4.10 Udlevering**

HA

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antitrombotiske midler:Blodpladeaggregationshæm-mer eksklusive heparin. ATC-kode: B 01 AC 06.

Virkningsmekanisme

Acetylsalicylsyre er et stof med analgetiske, antiinflammatoriske, antipyretiske og trombocytaggregationshæmmende egenskaber. Acetylsalicylsyre forlænger blødningstiden.

Acetylsalicylsyre hæmmer fedtsyrernes cyclooxygenase ved acetylering af enzymets aktive site, og de fleste af dets farmakologiske virkninger skyldes hæmning af dannelsen af cyclooxygenase-produkter, herunder thromboxaner, prostaglandiner og prostacyklin.

Trombocytvirkningen er irreversibel i trombocyttens 8-dages levetid, da de ikke er i stand til at resyntetisere cyclooxygenase-enzymet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral administration absorberes acetylsalicylsyre hurtigt. Ca. 80‑100 % af en oral dosis absorberes fra mave-tarm-kanalen.

Efter oral administration af enkeltdosis til raske forsøgspersoner i fire forskellige formuleringer (600 mg opløselige tabletter, 600 mg dispergible tabletter, 650 mg almindelige tabletter og 500 mg enterogranulat) blev acetylsalicylsyre absorberet hurtigere fra opløselige tabletter og munddispergible tabletter. Tmax var signifikant kortere for opløselige tabletter og munddispergible tabletter (hhv. 20,5 ± 2,8 minutter og 28,3 ± 2,6 minutter) end almindelige tabletter (60,4 ± 13,7 minutter) og enterobelagt granulat (288 ± 29,4 minutter). Cmax efter administration af de opløselige tabletter var mere end det dobbelte af munddispergible og almindelige tabletter (hhv. 13,82 ± 1,44 µg/ml *vs.* 5,66 ± 0,67 µg/ml og 5,51 ± 0,50 µg/ml).

Fordeling

Efter absorption omdannes acetylsalicylsyre hurtigt til salicylsyre, men i løbet af de første tyve minutter efter oral administration er acetylsalicylsyre den dominerende form af lægemidlet i plasmaet. Acetylsalicylsyre er 80 til 90 % bundet til plasmaproteiner og distribueres hurtigt og bredt i de fleste kropsvæv og væsker. Fordelingsvolumen er omtrent det samme som salicylsyre og er generelt 0,15-0,2 l/kg. Når lægemiddelkoncentrationen i plasma øges, bliver bindingsstederne på proteinerne mættede, og fordelingsvolumen stiger.

Salicylsyre passerer placentabarrieren og udskilles i modermælk.

Biotransformation

Salicylsyre elimineres hovedsageligt ved levermetabolisme; metabolitterne omfatter salicylurinsyre, salicylphenolglukuronid, salicylacylglukuronid, gentisinsyre og gentisurinsyre.

Elimination

Elimineringshalveringstiden for acetylsalicylsyre i plasma er ca. 15-20 min. Plasmaacetylsalicylsyre-koncentrationer falder hurtigt, når plasmasalicylsyrekoncentrationer øges.

Efter oral administration af en dosis på 325 mg acetylsalicylsyre er elimination en første ordens proces, og halveringstiden for serumsalicylsyre er ca. to til tre timer. Ved høje aspirindoser øges halveringstiden til 15-30 timer. Salicylsyre udskilles også uændret i urinen. Mængden, der udskilles ad denne vej, stiger med stigende dosis og afhænger også af pH i urinen, idet ca. 30 % af en dosis udskilles i alkalisk urin sammenlignet med 2 % af en dosis i sur urin. Renal udskillelse involverer glomerulær filtrering, aktiv renal tubulær sekretion og passiv tubulær resorption. Salicylater fjernes ved hæmodialyse.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Enkeltdosisundersøgelser har vist, at acetylsalicylsyres orale toksicitet er lav.

Toksicitetsundersøgelser efter gentagen dosis har vist, at niveauer op til 200 mg/kg/dag tolereres godt hos rotter. Hunde ser ud til at være mere følsomme, sandsynligvis på grund af hundens høje følsomhed over for NSAID-præparaters ulcerogene virkninger.

Der er ikke fundet genotoksicitets- eller clastogenicitetsproblemer med acetylsalicylsyre. Selvom der ikke er udført nogen formelle karcinogene undersøgelser med acetylsalicylsyre, har det vist sig, at det ikke er en tumorpromotor.

Reproduktionstoksicitetsdata viser, at acetylsalicylsyre er teratogent i flere forsøgsdyr.

Hos dyr har administration af en prostaglandinsyntesehæmmer vist sig at resultere i øget tab før og efter implantation og embryoføtal dødelighed. Derudover er der indberettet øgede forekomster af forskellige misdannelser, herunder kardiovaskulære, hos dyr, der har fået en prostaglandinsyntesehæmmer i den organogenetiske periode.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Pulver

Ingen

Solvens

Natriumcitrat

Natriumcarbonat

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Holdbarhed efter rekonstitution: Lægemidlet skal administreres inden for 5 minutter efter rekonstitution.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Transparent PET-flaske og rødt låg med forseglingsbånd og gult polypropylenstempel med integreret LDPE-neutral prop i toppen.

Pakningsstørrelse med én flaske indeholdende 15 ml solvens og 300 mg pulver i flaskelåget.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**Vejledning om rekonstituering af lægemidlet før administration**

**Beskrivelse af, hvordan du skal tage Coxor**

Vi foreslår, at du først læser denne beskrivelse af, hvordan du tager Coxor, og henviser derefter til nedenstående piktogrammer for at sikre, at du har forstået den nødvendige procedure til korrekt indtagelse af dette lægemiddel.

**Generelt**

Det aktive stof i Coxor (acetylsalicylsyre) opbevares som et hvidt pulver i flaskens låg. Pulveret skal frigives i væsken og blandes ved at omryste flasken, inden du drikker lægemidlet.

**Handling**

Hvis det er muligt, skal du starte med at ringe til 112. Hvis dette ikke er muligt (f.eks. på grund af manglende telefonforbindelse), bør du alligevel tage lægemidlet hurtigst muligt. Dernæst skal du altid omgående søge lægehjælp.

For at frigøre pulveret ned i væsken skal du dreje låget MED URET.

**OBS:** Dette er den modsatte retning af, hvordan en flaske normalt åbnes, så vær opmærksom på retningen.

Du vil høre et svagt klik, når sikkerhedsbåndet frigøres, men dette betyder ikke, at pulveret er frigivet i væsken endnu. Du skal FORTSÆTTE MED AT DREJE låget MED URET yderligere 3-4 omgange, indtil selve låget når flaskehalsen og stopper helt (kan ikke skrues mere).

På dette tidspunkt er pulveret frigivet ned i flasken, og du kan inspicere det i vinduet (hul i etiketten på flasken). Bemærk, at pulveret er hvidt.

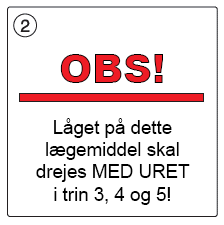
Ryst flasken, indtil pulveret er opløst. Væsken bliver let uigennemsigtig til gennemsigtig, men væskens farve ændres ikke. Dette kan tage ca. 30 sekunder.

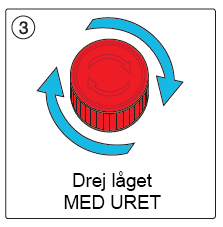
Når pulveret er opløst, åbnes flasken ved at skrue låget mod uret. Drik straks lægemidlet.

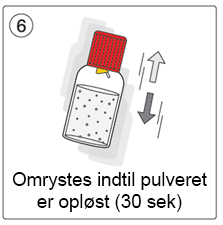
Bemærk:

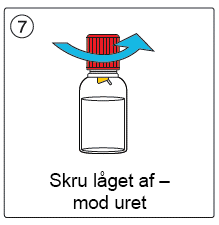
* Det anses ikke for farligt at tage dette lægemiddel, hvis du alligevel ikke har en blodprop i hjertet (hjertetilfælde) (hvis du f.eks. forveksler symptomerne), hvilket også er grunden til, at det anbefales på det kraftigste, at du tager lægemidlet, selvom du, af en eller anden grund, ikke kan ringe til 112.

**Piktogrammer, der viser, hvordan du tager Coxor**





**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Asamedic AS

Rosenholmveien 25

1414 Trollåsen

Norge

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63766

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. november 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. januar 2025