

3. april 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Hjertealbyl, enterotabletter**

1. **D.SP.NR.**

27171

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Hjertealbyl

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 enterotablet indeholder 75 mg acetylsalicylsyre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Enterotabletter

Ovale, hvide, bikonvekse, filmovertrukne tabletter, 9,2 x 5,2 mm.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

*-* Sekundær forebyggelse af myokardieinfarkt.

*-* Forebyggelse af kardiovaskulær morbiditet hos patienter med stabil angina pectoris.

*-* Ustabil angina pectoris i anamnesen, undtagen i den akutte fase.

*-* Forebyggelse af graftokklusion efter koronararteriebypassoperation (CABG).

*-* Koronar angioplastik, undtagen i den akutte fase.

*-* Sekundær forebyggelse af transitorisk iskæmisk attak (TIA) og iskæmisk cerebrovaskulær hændelse (CVA), når intracerebral hæmoragi er udelukket.

Hjertealbyl frarådes i nødstilfælde.Det er begrænset til sekundær forebyggelse sammen med kronisk behandling.

* 1. **Dosering og administration**

**Dosering**

Voksne

*Sekundær forebyggelse af myokardieinfarkt*

Den anbefalede dosis er 75-160 mg en gang daglig.

*Forebyggelse af kardiovaskulær morbiditet hos patienter med stabil angina pectoris*

Den anbefalede dosis er 75-160 mg en gang daglig.

*Tidligere ustabil angina pectoris, undtagen i den akutte fase*

Den anbefalede dosis er 75-160 mg en gang daglig.

*Forebyggelse af graftokklusion efter koronararteriebypassoperation (CABG)*

Den anbefalede dosis er 75-160 mg en gang daglig.

*Koronar angioplastik, undtagen i den akutte fase*

Den anbefalede dosis er 75-160 mg en gang daglig.

*Sekundær forebyggelse af transitorisk iskæmisk attak (TIA) og iskæmisk cerebrovaskulær hændelse (CVA), når intracerebral hæmoragi er udelukket*

Den anbefalede dosis er 75-320 mg en gang daglig.

Ældre

Generelt bør acetylsalicylsyre anvendes med forsigtighed hos ældre, som har øget risiko for at få bivirkninger. Sædvanlig dosis for voksne anbefales, hvor der ikke er svær nyre- eller leverinsufficiens (se pkt. 4.3 og 4.4). Behandlingen bør vurderes regelmæssigt.

Børn

Acetylsalicylsyre bør ikke anvendes til børn og unge under 16 år, undtagen når lægen vurderer, at fordelen opvejer risikoen (se pkt. 4.4).

**Indgivelsesmåde**

Oral.

Tabletterne skal sluges hele med tilstrækkelig væske (et halvt glas vand).

På grund af det enteriske overtræk bør tabletterne ikke knuses, knækkes eller tygges, idet overtrækket forebygger irritationer i tarmen.

* 1. **Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for salicylsyrepræparater eller prostaglandinsyntesehæmmere (f.eks. visse astmapatienter, som kan få et anfald eller besvime) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

- Aktiv, eller tendens til tilbagevendende ulcus pepticum og/eller gastrointestinal blødning eller andre former for blødning som f.eks. cerebrovaskulær hæmoragi

- Hæmoragisk diatese, blødningstendens som f.eks. hæmofili og trombocytopeni

- Svær leverinsufficiens

- Svær nyreinsufficiens

- Doser > 100 mg/dag i tredje graviditetstrimester (se pkt. 4.6)

- Methotrexat ved doser > 15 mg/uge (se pkt. 4.5).

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Hjertealbyl frarådes til antiinflammatorisk/analgetisk/antipyretisk brug.

Anbefales til brug hos voksne og unge over 16 år. Dette lægemiddel frarådes til børn/unge under 16 år, medmindre de forventede fordele opvejer risikoen. Acetylsalicylsyre kan medvirke til at forårsage Reyes syndrom hos nogle børn.

Der er øget risiko for hæmoragi, især under eller efter operative indgreb (selv ved mindre indgreb som f.eks. tandudtrækning). Anvendes med forsigtighed før operation, herunder tandudtrækning. Midlertidig behandlingsophør kan være nødvendig.

Hjertealbyl frarådes under menoragi, hvor det kan gøre menstruationen kraftigere.

Hjertealbyl skal anvendes med forsigtighed i tilfælde af hypertension, og hvor patienten tidligere har haft ulcus ventriculi, ulcus duodeni, hæmoragi eller er i behandling med antikoagulanter.

Patienten bør informere lægen om eventuelle unormale blødningssymptomer. Hvis der opstår gastrointestinal blødning eller sårdannelse, bør behandlingen seponeres.

Acetylsalicylsyre bør anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat lever- eller nyreinsufficiens (kontraindikeres ved svær lever- eller nyreinsufficiens), eller hos patienter, som er dehydrerede, idet anvendelse af NSAID-præparater kan medføre en forværring af nyrefunktionen. Leverfunktionen bør testes regelmæssigt hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens.

Acetylsalicylsyre kan fremkalde bronkospasme og astmaanfald eller andre overfølsomhedsreaktioner. Risikofaktorerne er eksisterende astma, høfeber, næsepolypper eller kroniske respiratoriske lidelser. Det samme gælder for patienter, som også viser allergiske reaktioner over for andre stoffer (som f.eks. hudreaktioner, kløe eller urticaria).

Der er rapporteret sjældne tilfælde af alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnson's syndrom, i forbindelse med acetylsalicylsyre (se pkt. 4.8). Hjertealbyl bør seponeres ved første tegn på hududslæt, læsioner i slimhinderne eller andre tegn på overfølsomhed.

Ældre er særligt udsatte for bivirkningerne af NSAID-præparater, herunder acetylsalicylsyre, især i form af gastrointestinal blødning og perforering, som kan være dødelig (se pkt. 4.2). Hvor længerevarende behandling er nødvendig, bør patienten vurderes regelmæssigt.

Samtidig behandling med Hjertealbyl og andre lægemidler, som ændrer hæmostasen (dvs. antikoagulanter som warfarin, trombolytika og trombocytfunktionshæmmere, antiinflammatoriske stoffer og selektive serotoningenoptagshæmmere) frarådes, medmindre der er tvingende indikation, idet de kan øge risikoen for hæmoragi (se pkt. 4.5). Hvis samtidig behandling ikke kan undgås, anbefales nøje overvågning for at konstatere tegn på blødninger.

Forsigtighed tilrådes hos patienter, der er i samtidig behandling med lægemidler, som kan øge risikoen for sårdannelse, som f.eks. kortikosteroider, selektive serotoningenoptagshæmmere og deferasirox (se pkt. 4.5).

Acetylsalicylsyre i lave doser nedsætter udskillelsen af urinsyre. Som følge heraf kan patienter, som har tendens til nedsat udskillelse af urinsyre, få anfald af urinsyregigt (se pkt. 4.5).

Risikoen for hypoglykæmisk virkning med sulfonylurinstoffer og insulin kan forstærkes, hvis der tages en overdosis Acetylsalicylsyre (se pkt. 4.5).

*Hjælpestof*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. enterotablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Kontraindikerede kombinationer

*Methotrexat (ved doser >15 mg/uge)*

Samtidig brug af lægemidlerne methotrexat og acetylsalicylsyre, øger methotrexats hæmatologiske toksicitet, idet acetylsalicylsyre nedsætter den renale clearance af methotrexat. Derfor kontraindikeres samtidig brug af methotrexat (ved doser >15 mg/uge) med Hjertealbyl (se pkt. 4.3).

Ikke-anbefalede kombinationer

*Urikosuriske midler, f.eks. probenecid*

Salicylater modvirker effekten af probenecid. Kombinationen bør derfor undgås.

Kombinationer, der kræver at forsigtighedsregler træffes eller tages i betragtning

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

Øget risiko for blødning på grund af nedsat trombocytfunktion, beskadiget duodenalslimhinde og fortrængning af perorale antikoagulanter fra deres plasmabindingssteder. Blødningstiden bør overvåges (se pkt. 4.4).

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

Øget risiko for blødning i mavetarmkanalen (se pkt. 4.4).

*Antidiabetika, f.eks.* *sulfonylurea*

Salicylsyre kan øge den hypoglykæmiske effekt af sulfonylurea.

*Digoxin og lithium*

Acetylsalicylsyre nedsætter den renale udskillelse af digoxin og lithium, hvilket medfører øget plasmakoncentration. Det anbefales at overvåge plasmakoncentrationen af digoxin og lithium, når behandling med acetylsalicylsyre påbegyndes og afbrydes. Dosisjustering kan være nødvendig.

*Diuretika og antihypertensiver*

NSAID kan nedsætte den antihypertensive virkning af diuretika og andre antihypertensiva. Som med andre NSAID-præparater øger samtidig indgift med ACE-hæmmere risikoen for akut nyreinsufficiens.

Diuretika: Risiko for akut nyresvigt på grund af nedsat glomerulær filtration, som skyldes hæmmet prostaglandinsyntese i nyrerne. Det anbefales at regulere patientens væskebalance og overvåge nyrefunktionen i starten af behandlingen.

*Carboanhydrasehæmmer (acetazolamid)*

Kan medføre svær acidose og øget toksicitet i centralnervesystemet.

*Systemiske kortikosteroider*

Risikoen for gastrointestinal ulceration og blødning kan øges ved samtidig indgift af acetylsalicylsyre og kortikosteroider (se pkt. 4.4).

*Methotrexat (ved doser <15 mg/uge)*

Samtidig brug af lægemidlerne methotrexat og acetylsalicylsyre kan øge methotrexats hæmatologiske toksicitet, idet acetylsalicylsyre nedsætter den renale clearance af methotrexat. Der bør foretages ugentlige kontrol af blodtallet i de første uger af den samtidige behandling. Øget overvågning bør finde sted i tilfælde af selv let nedsat nyrefunktion samt hos ældre.

*Andre NSAID-præparater*

Øget risiko for ulceration og gastrointestinal blødning som følge ad synergieffekten.

*Ibuprofen*

Forsøgsdata peger på, at ibuprofen kan hæmme den effekt små doser acetylsalicylsyre har på aggregationen af blodplader, hvis de indgives samtidigt. De begrænsede data og usikkerheden vedrørende ekstrapolationen af ex vivo-data i forhold til den kliniske situation betyder imidlertid, at der ikke kan udledes endelige konklusioner om regelmæssig brug af ibuprofen, og der er formentlig ingen klinisk relevant effekt af periodisk brug (se pkt. 5.1).

*Metamizol*

Metamizol kan reducere effekten af acetylsalicylsyre på blodpladeaggregering, når det tages samtidig. Derfor bør denne kombination anvendes med forsigtighed hos patienter, der tager lavdosis acetylsalicylsyre til kardiovaskulær profylakse.

*Cyclosporin, tacrolimus:*

Samtidig indgift af NSAID-præparater og cyclosporin eller tacrolimus kan øge den nefrotoksiske effekt af cyclosporin og tacrolimus. Nyrefunktionen bør overvåges i tilfælde af samtidig indgift af disse præparater og acetylsalicylsyre.

*Valproat*

Der er rapporteret om, at acetylsalicylsyre nedsætter bindingen af valproat til serumalbumin, hvorved den fri plasmakoncentration øges ved steady state.

*Fenytoin*

Salicylat mindsker fenytoins binding til plasmaalbumin. Dette kan medføre et lavere samlet fenytoinniveau i plasma, men øget fri fenytoinmængde. Den ubundne koncentration og dermed den terapeutiske virkning synes ikke at være væsentlig ændret.

*Alkohol*

Samtidig indtagelse af alkohol og acetylsalicylsyre øger risikoen for gastrointestinal blødning.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

*Lave doser (op til 100 mg/dag)*

Kliniske undersøgelser viser, at doser på op til 100 mg/dag til begrænset obstetrisk brug, som kræver særlig overvågning, formentlig er sikre.

*Doser på 100-500 mg/dag*

Der mangler tilstrækkelig klinisk erfaring med anvendelse af doser på over 100 mg/dag og op til 500 mg/dag. Anbefalingerne nedenfor for doser på 500 mg/dag og derover gælder således også for dette dosisinterval.

*Doser på 500 mg/dag og derover*

Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en negative indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske forsøg peger på en øget risiko for abort og misdannelse af hjertet samt gastroschisis efter brug af en prostaglandinsyntesehæmmer tidligt i graviditeten. Den absolutte risiko for kardiovaskulær misdannelse steg fra mindre end 1 % til ca. 1,5 %. Risikoen øges formentlig med stigende doser og behandlingens varighed. Hos dyr har indgivelse af en prostaglandinsyntesehæmmer vist sig øge risikoen for abort både før og efter implantationen samt øget embryonal/føtal dødelighed. Ydermere er der rapporteret øget forekomst af forskellige misdannelser, herunder i hjerte-kar-systemet, hos dyr, der har fået en prostaglandinsyntesehæmmer i den organogenetiske periode. I graviditetens første og andet trimester bør acetylsalicylsyre ikke indgives, medmindre det er tvingende nødvendigt. Hvis acetylsalicylsyre tages af en kvinde, der ønsker at blive gravid, eller i første og andet trimester af hendes graviditet, skal dosis holdes på et absolut minimum og behandlingens varighed være så kort som muligt.

I graviditetens tredje trimester kan alle prostaglandinsyntesehæmmere udsætte fostret for:

- kardiopulmonær toksicitet (med for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension)

- nedsat nyrefunktion, som kan udvikle sig til nyresvigt med oligo-hydramniose.

Ved slutningen af graviditeten kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moder og barn for:

- mulig forlænget blødningstid, en anti-aggregerende virkning, der kan forekomme selv ved meget lave doser

- hæmning af uterine kontraktioner, der resulterer i forsinkede eller forlængede fødselsveer.

Acetylsalicylsyre kontraindikeres i graviditetens tredje trimester ved doser på 100 mg/dag og derover.

Amning

Små mængder salicylat og dettes metabolitter udskilles i modermælken. Da der hidtil ikke er rapporteret bivirkninger hos spædbørn, er det ikke nødvendigt at stoppe amningen ved den anbefalede dosis. Ved længerevarende brug og/eller indgift af højere doser bør amningen indstilles.

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført undersøgelser af virkningen på evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

På baggrund af acetylsalicylsyres farmakodynamiske egenskaber og bivirkninger forventes ingen påvirkning af reaktionsevnen eller evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Bivirkninger er fordelt på systemorganklasse. For hver organklasse 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 <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke vurderes på baggrund af de tilgængelige data).

|  |  |
| --- | --- |
| ***Blod og lymfesystem*** | *Almindelige:*  Øget tendens til blødning  *Sjældne:*  Trombocytopeni, granulocytose, aplastisk anæmi.  *Ikke kendt:*  Blødninger med længerevarende blødningstid, som f.eks. epistaxis, gingival blødning. Symptomerne kan vedvare i 4–8 dage efter seponering af acetylsalicylsyre. Som følge heraf kan der være en øget risiko for blødning under kirurgiske indgreb.  Eksisterende (hæmatemese, malæna) eller okkult gastrointestinal blødning, som kan føre til anæmi pga. jernmangel (mest almindelig ved høje doser). |
| **Immunsystemet** | *Sjældne:*  Overfølsomhedsreaktioner, angioødem, allergisk ødem, anafylaktiske reaktioner, herunder shock. |
| **Metabolisme og fordøjelsessystem** | *Ikke kendt:*  Hyperurikæmi. |
| **Nervesystemet** | *Sjældne:*  Intrakranial hæmoragi  *Ikke kendt:*  Hovedpine, vertigo. |
| **Øre og labyrint** | *Ikke kendt:*  Nedsat hørelse, tinnitus. |
| **Vaskulære sygdomme** | *Sjældne:*  Hæmoragisk vaskulit. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | *Ikke almindelige:*  Rinitis, dyspnø.  *Sjældne:*  Bronkospasme, astmaanfald. |
| **Det reproduktive system og mammae** | *Sjældne:* Menoragi |
| ***Mave-tarmkanalen*** | *Almindelige:*  Dyspepsi.  *Sjældne:*  Svær gastrointestinal hæmoragi, kvalme, emesis.  *Ikke kendt:*  Ulcus ventriculi eller ulcus duodeni og perforering. |
| ***Lever og galdeveje*** | *Ikke kendt:*  Leverinsufficiens |
| **Hud og subkutane væv** | *Ikke almindelige:*  Urticaria.  *Sjældne:*  Steven-Johnson's syndrom, Lyell's syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme. |
| **Nyre- og urinvejslidelser** | *Ikke kendt:* Nedsat nyrefunktion |

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)

* 1. **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 på over 300 mg/l indikerer forgiftning. En plasmakoncentration på over 500 mg/l hos voksne og 300 mg/l hos børn forårsager generelt alvorlig forgiftning.

Overdosering kan være skadelig for ældre patienter og især for små børn (terapeutisk overdosering eller hyppig utilsigtet forgiftning kan være dødelig).

Symptomer på moderat forgiftning

Tinnitus, nedsat hørelse, hovedpine, vertigo, konfusion og gastrointestinale symptomer (kvalme, emesis og mavesmerter).

Symptomer på alvorlig forgiftning

Symptomerne er forbundet med alvorlig forstyrrelse i syre-base-balancen. Som det første opstår hyperventilering, hvilket medfører respiratorisk alkalose. Respiratorisk alkalose opstår som følge af suppression af det respiratoriske center. Derudover opstår metabolisk acidose som følge af tilstedeværelsen af salicylat.   
Da mindre børn ofte ikke tilses, før de har nået et af de senere forgiftningsstadier, er de normalt på acidosestadiet.

Derudover kan der opstå følgende symptomer: hypertermi og transpiration, som medfører dehydrering: rastløshed, kramper, hallucinationer og hypoglykæmi. Depression af centralnervesystemet, som kan medføre koma, kardiovaskulært kollaps eller respirationsophør.

Behandling af overdosering

Indtagelse af en toksisk dosis kræver hospitalsindlæggelse. I tilfælde af moderat forgiftning skal det forsøges at få patienten til at kaste op.

Hvis dette ikke lykkes, kan ventrikelskylning forsøges inden for den første time efter indtagelse af en betydelig mængde af dette lægemiddel. Efterfølgende indgives aktivt kul (adsorbant) og natriumsulfat (afføringsmiddel).

Aktivt kul kan indgives som enkeltdosis (50 g hos voksne, 1g/kg kropsvægt hos børn up til 12 år).

Urinalkalisering (250 mmol NaHCO3, i tre timer) mens pH i urinen kontrolleres.

I tilfælde af svær forgiftning er hæmodialyse at foretrække.

Andre symptomer behandles symptomatisk.

* 1. **Udlevering**

HX: Pakninger indeholdende højst 66 stk.

HA: Pakninger indeholdende højst 133 stk.

B: Ingen øvre grænse.

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antitrombotiske midler: Blodpladeaggregations-hæmmer eksklusive heparin. ATC-kode: B 01 AC 06.

Acetylsalicylsyre hæmmer trombocytaktivering: Blokerer trombocytcyclooxygenasen ved acetylering, hæmmer tromboxan A2-syntese, et fysiologisk aktivt stof, der frigives af trombocytterne, og som vil spille en rolle i forhold til komplikationerne fra ateromatøse læsioner.

Hæmningen af TXA2-syntese er irreversibel, idet trombocytter uden cellekerne ikke (på grund af manglende proteinsynteseevne) er i stand til at syntetisere ny cyclooxygenase, som er blevet acetyleret af acetylsalicylsyre.

Gentagne doser fra 20 til 325 mg hæmmer den enzymatiske aktivitet fra 30 til 95 %.

På grund af bindingens irreversible natur vedvarer virkningen i hele trombocyttens levetid (7-10 dage). Den hæmmende effekt forsvinder ikke under længerevarende behandlinger, og den enzymatiske aktivitet begynder gradvist igen ved gendannelsen af trombocytterne 24-48 timer efter behandlingsafbrydelse.

Acetylsalicylsyre forlænger den gennemsnitlige blødningstid med ca. 50 til 100 %, men der kan være individuelle forskelle.

Forsøgsdata peger på, at ibuprofen kan hæmme den effekt små doser acetylsalicylsyre har på aggregationen af blodplader, hvis det indgives samtidigt.

En undersøgelse har vist, at en enkelt dosis ibuprofen 400 mg taget inden for 8 timer før eller inden for 30 min. efter dosering af hurtigtvirkende acetylsalicylsyre (81 mg) reducerer acetylsalicylsyres indvirkning på dannelsen af tromboxan eller aggregationen af blodplader. De begrænsede data og usikkerheden vedrørende ekstrapolationen af ex vivo-data i forhold til den kliniske situation betyder imidlertid, at der ikke kan udledes endelige konklusioner om regelmæssig brug af ibuprofen, og der er formentlig ingen klinisk relevant effekt af periodisk brug.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter peroral indgift absorberes acetylsalicylsyre hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen. Det primære absorptionssted er proksimalt fra tyndtarmen. En væsentlig del af dosis er dog allerede hydrolyseret til salicylsyre i tarmvæggen under absorptionsprocessen. Graden af hydrolyse afhænger af absorptionshastigheden.

Efter indtagelse af Hjertealbyl enterotabletter, nås de maksimale plasmakoncentrationer af acetylsalicylsyre og salicylsyre efter ca. henholdsvis 5 og 6 timer efter indgift hos fastende. Hvis tabletterne tages med mad, nås den maksimale plasmakoncentration ca. 3 timer senere end fra fastende tilstand.

Distribution

Acetylsalicylsyre og hovedmetabolitten salicylsyre bindes i vid udstrækning til plasmaproteiner, hovedsageligt albumin, og distribueres hurtigt til alle dele af kroppen. Graden af salicylsyres proteinbinding afhænger i høj grad af både salicylsyre- og albuminkoncentrationen. Fordelingsvolumen af acetylsalicylsyre er ca. 0,16 l/kg kropsvægt. Salicylsyre diffunderer langsomt ud i synovialvæsken, passerer placentabarrieren og udskilles i modermælk.

Biotransformation

Acetylsalicylsyre metaboliseres hurtigt til salicylsyre med en halveringstid på 15-30 minutter. Salicylsyre omdannes derefter primært til glycin, glucuronidsyrekonjugater og spor af gentisinsyre.

Salicylsyres eliminationskinetik er dosisafhængig, idet metabolismes begrænses af leverenzymernes kapacitet. Eliminationshalveringstiden varierer således og er 2-3 timer efter lave doser, 12 timer efter normale smertestillende doser og 15-30 timer efter høje terapeutiske doser eller forgiftning.

Elimination

Salicylsyre og dennes metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Den prækliniske sikkerhedsprofil for acetylsalicylsyre er veldokumenteret.

I dyreundersøgelser har salicylat ikke medført skader på andre organer end nyrerne.

I undersøgelser med rotter blev der observeret føtotoksicitet og teratogene virkninger med acetylsalicylsyre ved maternotoksiske doser. Den kliniske relevans er ukendt, idet de doser, der anvendes i kliniske undersøgelser er langt højere (mindst 7 gange højere) end den højest anbefalede dosis ved kardiovaskulære indikationer.

Acetylsalicylsyre blev undersøgt grundigt i forhold til mutagene og karcinogene virkninger. Overordnet viste resultaterne ikke relevante tegn på mutagene eller karcinogene virkninger i undersøgelser med mus og rotter.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose

Majsstivelse

Silica, kolloid vandfrit

Stearinsyre

Filmovertræk

Metachrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1)

Polysorbat 80

Natriumlaurylsulfat

Triethylcitrat

Talcum

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

2 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Blister

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i original indpakning for at beskytte mod fugt

Tabletbeholdere

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Hold pakken tæt lukket for at beskytte indholdet mod fugt.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/Aluminium blister

Pakningsstørrelser: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 og 100 stk.

Tabletbeholder

HDPE tabletbeholder med plastiklåg.

Pakningsstørrelser 10, 30, 50, 100 og 500 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

46626

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. oktober 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. april 2024