

3. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Treo Hindbær, brusetabletter**

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

03575

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Treo Hindbær

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En brusetablet indeholder 500 mg acetylsalicylsyre og 50 mg caffein.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium (276 mg pr. brusetablet), sorbitol (0,2 mg pr. brusetablet) og maltodextrin (en brusetablet indeholder 8,2 mg maltodextrin svarende til 1,1 mg glucose) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Brusetabletter

Hvide, runde og plane brusetabletter med en diameter på 20 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Svage smerter.

Migræne.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Treo Hindbær bør ikke anvendes i mere end 10 dage per måned. Dosis må ikke overstige 8 tabletter i døgnet.

*Voksne*

Svage smerter: 1-2 brusetabletter opløst i ½ glas vand 1-4 gange daglig.

Migræne: 2 brusetabletter opløst i ½ glas vand 1-4 gange daglig.

*Pædiatrisk population*

Bør ikke anvendes til børn under 15 år uden lægens anvisning (se pkt. 4.4).

Må ikke anvendes til børn under 15 år med feber (se pkt. 4.3).

*Nedsat leverfunktion*

Må ikke anvendes til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Ved behandling af patienter med nedsat leverfunktion kan dosisjustering være nødvendig   
(se pkt. 4.4).

*Nedsat nyrefunktion*

Må ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 10 ml/min) (se pkt. 4.3). Ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion kan dosisjustering være nødvendig (se pkt. 4.4).

Administration

Brusetabletten opløses i ½ glas vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for acetylsalicylsyre, caffein eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Krydsintolerance over for NSAID og salicylater
* Gastrointestinal blødning eller perforation i forbindelse med NSAID-behandling i anamnesen. Aktiv eller anamnese med tilbagevendende peptisk ulcus/blødning (to eller flere særskilte episoder med påvist ulceration eller blødning)
* Blødningstendens (trombocytopeni, vitamin K mangel, hæmofili)
* Svært nedsat leverfunktion
* Svært nedsat nyrefunktion (GFR < 10 ml/min)
* Salicylatprovokeret bronkial astma
* Svær hjerteinsufficiens
* Tredje trimester graviditet (se pkt. 4.6)
* Børn under 15 år med feber (se pkt. 4.4)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Treo Hindbær bør ikke anvendes til børn under 15 år uden lægens anvisning.

Børn der behandles med præparater, der indeholder acetylsalicylsyre, risikerer at udvikle Reyes syndrom. Derfor må acetylsalicylsyre kun administreres til børn efter lægens anvisning og når andre foranstaltninger ikke har hjulpet. I tilfælde af vedvarende opkastning, bevidsthedsforstyrrelser eller unormal opførsel skal behandling med acetylsalicylsyre seponeres og der skal søges lægehjælp.

Brug af Treo Hindbær frarådes til patienter, der skal vaccineres mod varicella, da risikoen for Reyes syndrom øges (se pkt. 4.5).

Fordele og risici skal overvejes nøje ved behandling af patienter med astma eller allergiske lidelser, på grund af risiko for anfald (se pkt. 4.8).

Fordele og risici skal overvejes nøje ved brug til patienter med tendens til dyspepsi eller med sygdom i mave-tarmslimhinden.

Langvarig brug til ældre bør undgås på grund af risiko for gastrointestinal blødning. Gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation, som kan være fatal, er blevet rapporteret med alle NSAID og kan forekomme på alle tidspunkter under behandlingen, med eller uden advarselssymptomer eller alvorlige gastrointestinale bivirkninger i anamnesen.

Risikoen for gastrointestinal blødning, ulceration eller perforation stiger i takt med stigende NSAID-doser hos patienter med ulcus i anamnesen, særligt hvis kompliceret af blødning eller perforation, samt hos ældre. Disse patienter bør initiere behandlingen med den lavest mulige dosis.

Kombinationsbehandling med beskyttende lægemidler (f.eks. misoprostol eller protonpumpehæmmere) bør overvejes til disse patienter samt til patienter, der har brug for samtidig behandling med NSAID eller andre lægemidler, der øger risikoen for gastrointestinale bivirkninger.

Patienter med gastrointestinal toksicitet i anamnesen, især ældre, bør indberette alle usædvanlige abdominalsymptomer (især gastrointestinal blødning) særligt i begyndelsen af behandlingen.

Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der får samtidig behandling med lægemidler, som kan øge risikoen for ulceration eller blødning, såsom orale kortikosteroider, antikoagulantia såsom warfarin, selektive serotoningenoptagshæmmere eller NSAID.

Hvis der opstår gastrointestinal blødning eller ulceration hos patienter i behandling med acetylsalicylsyre/caffein, skal behandlingen seponeres.

NSAID skal gives med forsigtighed til patienter med gastrointestinal sygdom i anamnesen (colitis ulcerosa, Crohns sygdom), da sygdommen kan forværres.

Anvendelse af Treo Hindbær samtidig med antikoagulantia bør undgås på grund af øget risiko for blødning (se pkt. 4.5). Samtidig brug af Treo Hindbær og alkohol kan øge risikoen for gastrointestinal blødning.

Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter med hypertension og/eller hjerteinsufficiens i anamnesen, da der er rapporteret væskeophobning og ødem i forbindelse med NSAID-behandling. Fordele og risici skal overvejes nøje ved behandling af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion (se pkt. 4.2). Særligt ved samtidig diuretikabehandling (se pkt. 4.5) skal der tages højde for risikoen for nedsat nyrefunktion og efterfølgende væskeophobning.

Behandling bør ophøre nogle dage før større planlagt kirurgisk indgreb.

Brug af Treo Hindbær sammen med andre NSAID-holdige lægemidler, inklusiv selektive cyklooxygenase-2-hæmmere, bør undgås på grund af øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.5).

Alvorlige hudreaktioner, som kan være fatale, er rapporteret meget sjældent i forbindelse med brugen af NSAID-præparater, herunder eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom (SJS), og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

Patienter har formentlig en højere risiko for at få disse reaktioner tidligt i behandlings­forløbet, idet reaktionen i de fleste tilfælde opstår inden for den første måned af behandlingen. Acetylsalicylsyre bør seponeres ved første tegn på hududslæt, læsioner i slimhinderne eller andre tegn på overfølsomhed.

Høje doser kan fremskynde akut hæmolytisk anæmi i patienter med glucose-6-phosphat-dehydrogenase (G6PD)-mangel (se pkt. 4.8).

Ved længerevarende brug (>10 dage per måned i mere end 3 måneder) af enhver type smertestillende hovedpinemedicin kan hovedpine blive værre og hyppigere (medicinoverforbrugs-hovedpine). Hvis denne tilstand udvikles eller mistænkes, bør behandlingen seponeres i samråd med læge. Medicinoverforbrugshovedpine bør mistænkes hos patienter med hyppige eller daglige hovedpineanfald på trods af (eller på grund af) regelmæssig brug af smertestillende medicin. Det er kendt, at caffein i lægemidler kan være involveret i medicinoverforbrugshovedpine og øge risikoen for progression af den primære hovedpine (migræne). I nogle tilfælde kan caffein udløse migræneanfald og omvendt kan pludselig seponering medføre abstinenshovedpine.

Treo Hindbær kan, på grund af indholdet af caffein, medføre indsovningsproblemer, hvis det tages umiddelbart før sengetid.

*Hjælpestoffer*

Dette lægemiddel indeholder 276 mg natrium pr. brusetablet, svarende til 14 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Treo Hindbær anses for at have et højt natriumindhold. Dette skal der især tages hensyn til, hvis patienten er på saltfattig diæt.

Forsigtighed tilrådes ved hjerteinsufficiens.

Treo Hindbær indeholder sorbitol og bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans.

Treo Hindbær indeholder maltodextrin og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

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

Antacida

Mulig mekanisme: Øget renal clearance og reduceret renal absorption (på grund af øget pH i urinen).

Effekt: Reduceret effekt af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Mulig mekanisme: Additiv hypoglykæmisk effekt.

Effekt: Hypoglykæmi.

Adenosin

Mulig mekanisme: Methylxantiner er adenosinantagonister og behandling med sådanne lægemidler forventes derfor at øge den effektive dosis af adenosin. Denne kombination bør derfor undgås.

Effekt: Øget effektiv adenosindosis.

Ciclosporin, tacrolimus

Samtidig administration af NSAID og ciclosporin eller tacrolimus kan muligvis øge den nefrotoksiske effekt ved ciclosporin og tacrolimus. Ved samtidig behandling skal nyrefunktionen derfor monitoreres.

Clozapin

Mulig mekanisme: Plasmakoncentrationen af clozapin påvirkes af caffein-indtaget. Den mindskes med næsten 50 % hvis patienterne får en caffeinfri kost i 5 dage. Koncentrationen øges til den oprindelige koncentration når patienterne vender tilbage til sit normale indtag af caffein. Effekten skyldes højst sandsynligt, at caffein hæmmer den CYP1-A2-medierede metabolisme af clozapin.

Effekt: Reduceret clozapin-koncentration i plasma.

Fluvoxamin

Mulig mekanisme: Fluvoxamin er en potent hæmmer *in vitro* af CYP1-A2, der katalyserer metabolismen af caffein. Eksperimentelle undersøgelser med raske forsøgspersoner viser, at fluvoxamin reducerer clearance af caffein fra 107 til 21 ml/min. Dette medfører en risiko for caffein-forgiftning ved samtidig indtagelse af midlerne. Kombinationen kan kræve dosisjustering.

Effekt: Reduceret clearance af caffein.

Lithium

Mulig mekanisme: Caffein øger clearance af lithium. Omvendt er der for nylig blevet vist i en patientundersøgelse, at en reduceret konsumtion af caffein (via kosten) fører til en stigning af plasmakoncentrationen af lithium på lidt mere end 20 %.

Effekt: Øget clearance af lithium.

Metamizol

Metamizol kan reducere acetylsalicylsyres effekt på tombocytaggregationen ved samtidig indtagelse. Derfor bør denne kombination anvendes med forsigtighed hos patienter, som tager en lav dosis acetylsalicylsyre for kardioprotektion.

Selektive serotonin-genoptagshæmmere (SSRI)

Kombination kan medføre øget risiko for øvre gastrointestinale blødninger på grund af mulig synergistisk virkning.

**Blod og bloddannende organer**

Warfarin, phenprocoumon, abciximab, tirofiban, eptifibatid, clopidogrel og heparin

Mulig mekanisme: Additiv antikoagulation vil forekomme hvis to eller flere hæmmere af trombocytfunktionentages samtidig med acetylsalicylsyre.

Effekt: Øget risiko for blødning.

**Hjerte og kredsløb**

ACE-hæmmere

Mulig mekanisme: Acetylsalicylsyre hæmmer prostaglandinsyntesen.

Effekt: Reduceret effekt af ACE-hæmmere.

Samtidig administration af en ACE-hæmmer eller angiotensin II-antagonist og stoffer, der hæmmer cyclooxygenase, kan forårsage yderligere forværring af nyrefunktionen, herunder akut nyresvigt, som sædvanligvis er reversibel. Derfor bør kombinationen administreres med forsigtighed hos især ældre. Patienten bør være tilstrækkeligt hydreret, og der bør overvejes monitorering af nyrefunktionen efter initiering af samtidig behandling og periodisk derefter.

Calciumantagonister

Mulig mekanisme: Additiv hæmning af trombocytfunktionen.

Effekt: Øget blødningsrisiko. Risiko for forlænget blødningstid.

Furosemid

Mulig mekanisme: Acetylsalicylsyre hæmmer den tubulære sekretion af furosemid.

Effekt: Reduceret diuretisk virkning af furosemid.

Quinidin

Mulig mekanisme: Additiv indvirkning på trombocytter.

Effekt: Forlænget blødningstid.

Spironolacton

Mulig mekanisme: Ændret renin-effekt.

Effekt: Reduceret effekt af spironolacton.

**Muskler, led og knogler**

Kortikosteroider

Mulig mekanisme: Øget metabolisering af salicylater.

Effekt: Subterapeutisk plasmakoncentration af salicylat.

Nedtrapning eller seponering af kortikosteroidbehandlingen kan resultere i øget risiko for gastrointestinal blødning.

Methotrexat

Mulig mekanisme: Nedsat clearance af methotrexat.

Effekt: Øget risiko for methotrexat toksicitet (leukopeni, trombocytopeni, anæmi, nefrotoksicitet, slimhindeforandringer).

NSAID

Mulig mekanisme: Additiv gastrointestinal irritation.

Effekt: Øget risiko for gastrointestinal blødning.

Probenecid

Kombinationen bør undgås.

Mulig mekanisme: Blokering af den urikosuriske effekt.

Effekt: Nedsat urikosurisk effekt af probenecid.

**Sanseorganer**

Acetazolamid

Mulig mekanisme: Øget koncentration af acetazolamid. Salicylatophobning i vævene.

Effekt: Acetazolamid-toksicitet (træthed, letargi, somnolens, konfusion, hyperchloræmisk metabolisk acidose). Salicylat-toksicitet (opkastning, takykardi, hyperpnø, konfusion).

**Antiepileptika**

Valproat

Mulig mekanisme: Acetylsalicylsyre ændrer binding og metabolisme for valproat.

Effekt: Valproat toksicitet (CNS depression, gastrointestinale gener).

**Andre**

Ginkgo Biloba

Mulig mekanisme: Ginkgo Biloba hæmmer trombocytaggregation.

Effekt: Øget risiko for blødning.

Varicella vaccine

Mekanisme: Ukendt.

Effekt: Risiko for Reyes syndrom øges. Det anbefales, at Treo Hindbær ikke indtages indtil seks uger efter varicella vaccinen (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Anvendelsen af Treo Hindbær bør begrænses under graviditet på grund af risikoen for lavere fødselsvægt og spontan abort, som er associeret med et caffein-indtag på mere end 300 mg caffein dagligt.

Første og andet trimester

Prostaglandinsyntesehæmmere må kun anvendes på tvingende indikation under første og andet trimester af graviditeten, og dosis bør være så lav og behandlingstiden så kort som muligt.

Tredje trimester

Prostaglandinsyntesehæmmere er kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten, da prostaglandinsyntesehæmmere under tredje trimester af graviditeten kan udsætte fosteret for:

* + kardiopulmonær toksicitet (for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension)
  + renal dysfunktion som kan lede til nyresvigt og dermed en reduceret mængde fostervand

og ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte

moderen og det nyfødte barn for:

* + forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for thrombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser
  + hæmning af livmoderkontraktioner, hvilket kan resultere i for sen eller forlænget fødsel.

Amning

Kan anvendes.

Acetylsalicylsyre udskilles i modermælk. Mælk-plasmakoncentrationsratioen er 0,1-0,15.

Fertilitet

NSAID bør ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide, da prostaglandin­syntesehæmmere menes at kunne nedsætte fertiliteten.

Hvis behandling med NSAID er nødvendig, bør behandlingen være så kortvarig og i så lave doser som muligt. Virkningen på fertiliteten er reversibel.

NSAIDs hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet. Den absolutte risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administration af prostaglandinsyntesehæmmere vist sig at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode.

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

Ikke mærkning.

Treo Hindbær påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Mere end 10 % af de behandlede vil opleve bivirkninger. De hyppigst forekommende bivirkninger er gastrointestinale gener.

Hyppigheden af bivirkninger øges med dosis og behandlingsvarighed.

|  |  |
| --- | --- |
| Blod og lymfesystem  Almindelig (≥1/100 til <1/10)  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)  Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data) | Øget blødningstendens  Trombocytopeni, hæmolyse ved medfødt glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel  Anæmi |
| Immunsystemet  Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Allergiske reaktioner (urtikaria, rinit) |
| Psykiske forstyrrelser  Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Søvnløshed, uro |
| Nervesystemet  Almindelig (≥1/100 til <1/10)  Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)  Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data) | Tremor  Svimmelhed1  Hovedpine |
| Øre og labyrint  Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)  Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data) | Tinnitus1  Dosisrelateret reversibelt tab af hørelsen |
| Hjerte  Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Takykardi |
| Luftveje, thorax og mediastinum  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Bronkospasmer og astmatiske reaktioner2 |
| Mave-tarm-kanalen  Almindelig (≥1/100 til <1/10)  Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Gastrointestinale gener som f.eks. gastrointestinal blødning, kvalme, diarré, opkastning, dyspepsi, halsbrand  Gastrointestinal sår kan udvikles, hvilket kan medføre blødning og perforation  Alvorlig gastrointestinal blødning |
| Lever og galdeveje  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)  Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Unormal leverfunktion  Reyes syndrom hos børn3 |
| Hud og subkutane væv  Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)  Meget sjælden (<1/10.000) | Svedtendens  Alvorlige hudreaktioner som angioødem, purpura, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom) |
| Nyrer og urinveje  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Forstyrrelser i nyrefunktion |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet  Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data) | Træthed |
| Undersøgelser  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Forhøjede transaminaseværdier |

**1**Disse bivirkninger er sædvanligvis et tegn på en overdosering.

**2** Hyppigheden kan være højere hos astmatikere.

**3** Salicylater spiller muligvis en rolle i patogenesen ved Reyes syndrom hos børn (se pkt. 4.4).

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

**4.9 Overdosering**

Farlig dosis

Voksne: 150 mg/kg.

Børn: 100 mg/kg.

Symptomer

*Acetylsalicylsyre*

Kronisk forgiftning: Mild, kronisk salicylatforgiftning finder sædvanligvis kun sted efter langvarig indtagelse af høje doser. Symptomerne inkluderer: Svimmelhed, døvhed, vasodilatation, sved-udbrud, opkastning og konfusion.

Akut forgiftning: Hyperventilation, hyperpnø, feber, rastløshed, ketose, respiratorisk alkalose og metabolisk acidose. I svære tilfælde: Kardiovaskulært kollaps, respirationssvigt, krampeanfald, lungeødem og CNS-hæmning som kan føre til koma. Hos børn ses ofte sløvhed og metabolisk acidose. Alvorlig hypoglyklæmi kan også forekomme.

Akut salicylatforgiftning (> 300 mg/kg) giver ofte anledning til akut nyreinsufficiens og doser over 500 mg/kg kan være dødelige.

*Caffein*

Kvalme, hovedpine, vertigo, rastløshed, tinnitus, tremor, agitation, takykardi, takypnø og øget urinmængde.

Behandling

Ved akut, oral salicylatforgiftning anbefales ventrikelaspiration. Gentagne doser aktivt kul kan indgives oralt hvis indtagelse af mere end 120 mg/kg mistænkes. Plasmasalicylatkoncentrationer skal måles 2 timer efter formodet indtagelse og igen 2 timer senere. Væske- og elektrolytterapi bør initieres med henblik på korrektion af acidose, hyperpyreksi, hypokalæmi og dehydration.

Alkalinisering af urinen, hæmodialyse og hæmoperfusion er alle effektive metoder til fjernelse af salicylat fra plasma.

Når plasma-salicylat-koncentrationen er højere end 700 mikrogram/ml er hæmodialyse velindiceret. Hos børn og ældre er grænsen lavere.

**4.10 Udlevering**

HX18: Pakninger indeholdende højst 10 stk.

HA18: Pakninger indeholdende højst 20 stk.

B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika og antipyretika, salicylsyre-derivater, ATC-kode: N02BA51.

Acetylsalicylsyre virker analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk. Virkningen skyldes primært hæmningen af prostaglandinsyntesen perifert og centralt. Den anal­ge­tiske effekt ses især ved perifere smerter.

Caffein virker stimulerende på centralnervesystemet. Virker almindeligvis perifert vasodilaterende, men menes at give cerebral vasokonstriktion og at mindske den cerebrale blodgennemstrømning.

Caffein potenserer den analgetiske effekt af acetylsalicylsyre.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Acetylsalicylsyre absorberes næsten fuldstændigt (over 90 %) fra mave-tarm-kanalen, en vis del allerede fra ventriklen. Samtidig fødeindtagelse hæmmer absorptionen. Absorptionen sker hurtigere fra brusetabletter (max. plasmakoncentration efter ca. ½ time) end fra konventionelle tabletter (ca. 2 timer).

Allerede i tarmslimhinden og leveren hydrolyseres en del (ca. 50 %) til salicylsyre. Både acetylsalicylsyre og salicylsyre har klinisk effekt, men acetylsalicylsyres plasmahalveringstid er kun 15-30 minutter, mens salicylsyrens veksler fra få timer til et døgn afhængig af plasmakoncentrationen.

Virkningsvarighed 4-6 timer.

Salicylsyre metaboliseres i leveren ved kobling til glycin og glucuronsyre. En mindre del bliver til gentisinsyre. Salicylsyre udskilles både ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. I tubuli sker en vis tilbageabsorption, som er størst ved sur urin, og mindre jo mere basisk urinen er, et forhold som udnyttes ved behandling af overdosering med salicylater ved pH-øgning af urinen og forceret diurese.

Caffein absorberes næsten fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen. Maksimal plasmakoncentra­tion nås efter ca. 1 time, hurtigere ved anvendelse af brusetabletter. Plasmahalveringstiden er 3 ½ time.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Teratogenicitet er ikke påvist.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyre

Natriumhydrogencarbonat

Natriumcarbonat

Natriumdihydrogencitrat

Natriumcitrat

Mannitol (E421)

Docusatnatrium

Povidon

Simeticon

Hindbæraroma (indeholder sorbitol (E420) og maltodextrin)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i original emballage for at beskytte mod fugt og lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Tabletbeholder (aluminium) med plastprop, inklusive tørremiddel.

Pakningsstørrelser: 10, 20 og 60 (3×20) stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

61711

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

29. august 1977

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. juli 2024