

1. LEGEMIDLETS NAVN

Coxor 300 mg pulver og væske til mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver flaske inneholder 300 mg acetylsalisylsyre.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver flaske inneholder 595 mg (26 mmol) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til mikstur, oppløsning.

Pulver: Hvitt eller neste hvitt krystallinsk pulver eller fargeløse krystaller.

Væske: Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Voksne over 18 år: Akuttbehandling ved mistanke om akutt hjerteinfarkt etter kontakt med 113.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ved symptomer på et mistenkt akutt hjerteinfarkt skal pasienten (eller omsorgspersonen) ringe 113 så raskt som mulig.

Dosering

Etter råd fra 113: 300 mg (1 flaske) skal tas så snart som mulig.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Coxor i den pediatriske populasjonen ved indikasjonen:

Akuttbehandling ved mistanke om akutt hjerteinfarkt etter kontakt med 113.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk. Innholdet skal drikkes etter rekonstituering.

Pulveret skal løses i væsken og ristes til det er oppløst.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Acetylsalisylsyre til akuttbehandling ved mistanke om akutt hjerteinfarkt skal ikke tas av pasienter med kjent overfølsomhet overfor acetylsalisylsyre, andre salisylater eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved akuttbehandling av hjerterelaterte brystmerter er risikoen for klinisk relevante bivirkninger svært lav på grunn av at det gis en enkelt dose, og det er derfor få advarsler og forsiktighetsregler:

Astma

Acetylsalisylsyre kan gi bronkospasmer og astmaanfall eller andre overfølsomhetsreaksjoner. Risikofaktorer er astma, høysnue, nasale polypper eller kronisk lungesykdom.

Blødningsrisiko

Acetylsalisylsyre er forbundet med blødninger og derfor skal mulig blødning overvåkes ved innleggelse på sykehus.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder 595 mg natrium per flaske. Dette tilsvarer 30 % av WHO's anbefalte inntak på 2 g natrium for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved akuttbehandling av hjerterelaterte brystsmarter er risikoen for klinisk relevante interaksjoner svært lav på grunn av at det gis en enkelt dose.

Antikoagulantia (f.eks. kumarin, heparin, warfarin)

Økt risiko for blødning på grunn av hemmet trombocytffunksjon, skadet duodenalslimhinne og fortrenkning av perorale antikoagulantia fra deres plasmaproteinbindingssteder. Blødningstiden bør overvåkes når pasienten legges inn på sykehus (se pkt. 4.4).

Plateaggregasjonshemmere (f.eks. klopidoogrel og dipyridamol) og selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI'er; som f.eks. sertralin eller paroksetin): Økt risiko for gastrointestinal blødning som kan overvåkes når pasienten er innlagt på sykehus (se pkt. 4.4).

Andre NSAIDs

Økt risiko for sår og gastrointestinale blødninger som følge av synergistisk effekt som kan overvåkes når pasienten er innlagt på sykehus.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Acetylsalisylsyre kan brukes som akuttbehandling ved mistanke om akutt hjerteinfarkt under graviditeten dersom det er nødvendig. Acetylsalisylsyre skal ikke brukes som smertestillende eller febernedssettende behandling under graviditeten.

Amming

Lave mengder av salisylater og deres metabolitter utskilles i morsmelk. Bivirkninger hos barnet er ikke rapportert til nå.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Basert på de farmakodynamiske egenskapene og bivirkningene antas det at acetylsalisylsyre ikke gir noen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men behandlingen av akutt hjerteinfarkt er ikke forenlig med å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene som er oppført er funnet i langtidsstudier med acetylsalisylsyre. Ved akuttbehandling av hjerterelaterte brystsmarter er risikoen for bivirkninger svært lav på grunn av at det gis en enkelt dose med 300 mg virkestoff.

.

Bivirkninger er gruppert basert på MedDRA-organklassesystemet. Innen hver klasse defineres frekvensene som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$),

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
 Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),
 Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),
 Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og
 Ikke kjent (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<i>Vanlige:</i> Økt blødningstendens. <i>Ikke kjent:</i> Tilfeller av blødninger med forlenget blødningstid slik som neseblødning, gingival blødning.
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne:</i> Hypersensitivitetsreaksjoner, angioødem, allergisk ødem, anafylaktiske reaksjoner inkludert sjokk.
Nevrologiske sykdommer	<i>Sjeldne:</i> Intracerebral blødning.
Karsykdommer	<i>Sjeldne:</i> Hemoragisk vaskulitt.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Mindre vanlige:</i> Dyspné. <i>Sjeldne:</i> Bronkospasme, astmaanfall.
Gastrointestinale sykdommer	<i>Sjeldne:</i> Alvorlig blødning i gastrointestinaltrakten.
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> Steven-Johnson's syndrom, Lyell's syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme.
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	<i>Sjeldne:</i> Menoragi.
Undersøkelser	Okkult blod.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Selv om det er betydelige interindividuelle forskjeller, antas det at toksisk dose er ca. 200 mg/kg hos voksne og 100 mg/kg hos barn. Dødelig dose acetylsalisylsyre er 25-30 gram. Salisylatforgiftning er vanligvis forbundet med plasmakonsentrasjoner > 350 mg/l (2,5 mmol/l). Plasmakonsentrasjoner over 500 mg/l hos voksne og 300 mg/l hos barn gir vanligvis alvorlig forgiftning. De fleste voksne dødsfall skjer hos pasienter med konsentrasjoner over 700 mg/l (5,1 mmol/l). Enkeltdoser på mindre enn 100 mg/kg forårsaker antakelig ikke alvorlig forgiftning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antitrombotiske midler, hemmere av blodplateaggregasjon, unntatt heparin, ATC-kode: B01A C06

Virkningsmekanisme

Acetylsalisylsyre er en substans med analgetiske, anti-inflammatoriske og antipyretiske egenskaper samt hemmende effekt på blodplateaggregasjonen. Det forlenger blødningstiden.

Det hemmer fettsyre-cyklooksxygenasen ved acetylering av det aktive setet på enzymet, og det meste av dets farmakologiske effekt skyldes hemming av dannelsen av cyclooksxygenase produkter inkludert tromboksaner, prostaglandiner og prostacyclin.

Effekten på platene er irreversibel i hele deres levetid på 8 dager fordi de ikke er i stand til å resyntetisere nytt cyclooksxygenase enzym.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrasjon absorberes acetylsalisylsyre svært raskt. Ca. 80–100% av en oral dose acetylsalisylsyre absorberes fra mage-tarmkanalen.

Etter oralt inntak av en enkelt dose acetylsalisylsyre hos friske frivillige i 4 forskjellige formuleringer (600 mg oppløselige tabletter, 600 mg smeltetabletter, 650 mg vanlige tabletter og 500 mg drasjert granulater) ble acetylsalisylsyre absorbert raskere fra oppløselige tabletter og smeltetabletter. T_{max} var signifikant kortere for oppløselige tabletter og smeltetabletter (henholdsvis $20,5 \pm 2,8$ min og $28,3 \pm 2,6$ min) enn vanlige tabletter ($60,4 \pm 13,7$ min) og drasjerte tabletter ($288 \pm 29,4$ min). C_{max} for acetylsalisylsyre for oppløselige tabletter var mer enn dobbelt av den for smeltetabletter og vanlige tabletter (henholdsvis $13,82 \pm 1,44$ µg/ml mot $5,66 \pm 0,67$ µg/ml og $5,1 \pm 0,50$ µg/ml).

Distribusjon

Etter absorpsjon blir acetylsalisylsyre raskt omgjort til salisylat, men i løpet av de første 20 minuttene etter oralt inntak er acetylsalisylsyre den dominerende formen i plasma. Acetylsalisylsyre er 80-90 % bundet til plasmaproteiner og blir raskt distribuert til vev og kroppsvæsker. Distribusjonsvolumet (V_d) er ca. det samme som for salisylat og er generelt 0,15–0,2 l/kg. Da plasmakonsentrasjonen av legemidlet øker blir bindingssetene på proteinene mettet og V_d øker.

Salisylater forekommer i morsmelk og krysser placentabarrieren.

Biotransformasjon

Salisylat elimineres hovedsakelig via hepatisk metabolisme; metabolittene inkluderer salisylursyre, salisylfenolglukuronsyre, salisylacylglukuronid, gentisinsyre og gentisursyre.

Eliminasjon

Halveringstiden for ASA i plasma er ca. 15-20 min. Plasma-acetylsalisylsyre konsentrasjoner reduseres raskt når plasma salisylatkonsentrasjonene øker.

Etter oralt inntak av en dose på 325 mg acetylsalisylsyre er eliminasjonen en første-ordens prosess og serum-salisylat halveringstiden er ca. 2-3 timer; ved høye acetylsalisylsyre-doser øker halveringstiden til 15 – 30 timer. Salisylat utskilles også uforandret i urinen; mengden som utskilles denne veien øker med økende doser og er også avhengig av urinens pH. Ca. 30 % av en dose utskilles i alkalisk urin sammenlignet med 2 % av en dose i sur urin. Renal utskillelse involverer glomerulær filtrasjon, aktiv renal tubulær sekresjon og passiv tubulær reabsorpsjon.

Salisylater blir fjernet ved hemodialyse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Enkeltdosestudier har vist at oral toksisitet av acetylsalisylsyre er lav.

I toksisitetstester ved gjentatt dosering er det vist at nivåer på opptil 200 mg/kg/dag tolereres godt hos rotter; hunder synes å være mer sensitive, trolig på grunn av høyere sensitivitet hos hundefamilien overfor de ulcerogene effekter av NSAIDs.

Det er ikke gjort gentoksiske- eller klastogenisitetstest som gir grunn til bekymring for ASA. Selv om ingen formelle karsinogenisitetstudier er foretatt med ASA så er den funnet ikke å være noen tumor-fremmer.

Reproduksjonstoksisitetsdata viser at ASA er teratogen i mange laboratoriedyr.

Hos dyr gir inntak av prostaglandinsyntese-hemmere resultater med økt pre- og postimplantat tap og embryoføtal død. I tillegg er det rapportert om økt forekomst av forskjellige misdannelser, inkludert kardiovaskulære, hos dyr som er gitt prostaglandinsyntesehemmer under organogenetisk periode.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver:

Ingen

Væske:

Natriumsitrat

Natriumkarbonat

Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter rekonstituering: Dette legemidlet må administreres innen 5 minutter etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Transparent PET flaske med rød kork med tuklesikkert bånd og gul polypropylen beholder med LDPE blank propp integrert i toppen av flasken.

Pakningsstørrelser på en flaske som inneholder 15 ml væske og 300 mg pulver i flasketoppen.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Bruksanvisning om rekonstituering av legemidlet før bruk

Beskrivelse av hvordan man bruker Coxor

Vi anbefaler at du først leser denne teksten som beskriver hvordan man bruker Coxor og deretter ser på piktogrammene under for å forsikre deg om at du har forstått prosedyren som kreves for å ta dette legemidlet riktig.

Generelt

Virkestoffet i Coxor (acetylsalisylsyre) oppbevares som et hvitt pulver i korken på flasken. Pulveret må frigis ned til væsken og blandes ved å riste flasken før du drikker legemidlet.

Handlinger

Dersom det er mulig, skal du starte med å ringe 113.

Dersom dette ikke er mulig (pga f.eks. ingen tilgjengelig telefonforbindelse), anbefales det at du tar legemidlet likevel, så snart som mulig.

For at pulveret skal falle ned i væsken, begynn med å skru korken MED KLOKKEN.

OBS: Dette er motsatt retning av hvordan man normalt åpner en flaske, så vennligst vær ekstra oppmerksom på retningen.

Du vil høre et svakt «klikk» når sikkerhetsringen brytes, men dette BETYR IKKE at pulveret er frigitt til væsken enda. Du må FORTSETTE Å SKRU korken MED KLOKKEN enda 3-4 runder inntil selve korken treffer flaskehalsen og stopper helt opp (til det ikke er mulig å skru mer).

På dette trinnet er pulveret falt ned i flasken, og du kan se det i vinduet (mellomrommet ved etiketten på flasken). Merk at pulveret er hvitt.

Rist flasken til pulveret er oppløst. Væsken vil bli svakt blakket eller gjennomsiktig, men fargen på væsken vil ikke forandre seg. Dette kan ta 30 sekunder.

Når pulveret er oppløst, åpne flasken ved å skru korken mot klokken. Drikk umiddelbart.

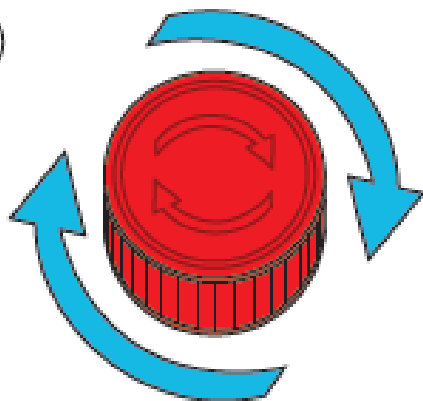
OBS:

- Det er ikke farlig å ta dette legemidlet dersom du ikke har hjerteinfarkt likevel (at du tar feil av symptomene). Det er også derfor det anbefales at du tar dette legemidlet selv om du ikke får kontakt med 113 av en eller annen grunn.

Piktogram for å illustrere prosedyren for bruk av Coxor



③



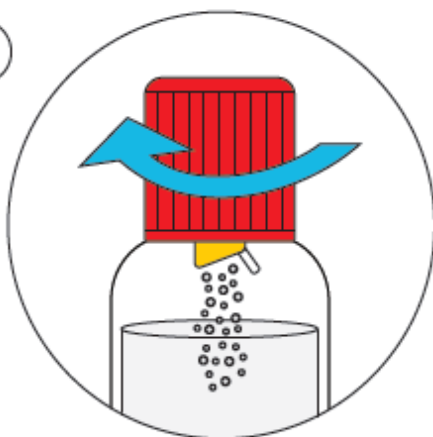
Skrú korken
MED KLOKKEN

④



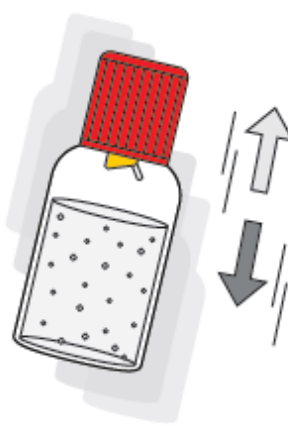
Ved svakt klikk - fortsett
å skru hardt **MED**
KLOKKEN i 3-4 runder...

⑤



...til pulveret faller
ned i væsken

⑥



Rist til pulveret er
oppløst (30 sek)



7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Asamedic AS
Rosenholmveien 25
1414 Trollåsen
NORGE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-13231

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. mars 2021
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

08.07.2022