

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hjartamagnýl 75 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur acidum acetylsalisylicum 75 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Töflurnar eru hvítar, kúptar, kringlöttar og með Delta merki. Þvermál 6,5 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Segavarnandi lyf: Fyrirbyggjandi gegn blóðtappamyndun. Minnka líkur á blóðþurrðareinkennum frá heila (transient ischemic attacks) og slagi. Fyrirbyggjandi hjá sjúklingum með hjartaöng og hjartadrep.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum: 75-150 mg daglega.

Lyfið er ekki ætlað börnum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
- Kross-ofnæmi fyrir öðrum salicylötum eða bólgueyðandi lyfjum sem ekki eru sterar (NSAID) (sjúklingur getur hafa fengið bráðaofnæmi, ofsabjúg, astma, nefslímubólgu eða ofsakláða af völdum asetýlsalisýlsýru eða annarra bólgueyðandi lyfja sem ekki eru sterar).
- Nýleg blæðing í meltingarfærum.
- Aukin hætta á blæðingum (þ.m.t. blóðflagnafæð, K-vítamínskortur, dreyrasýki).
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (GFR < 10 ml/mín).
- Astmi vegna salicylata.
- Sepi í nefi er tengist astma (mikil hætta á alvarlegum næmisviðbrögðum).
- Alvarleg hjartabilun.
- Síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Forðast skal samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum.
- Börn yngri en 15 ára með hita (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áður en langtímameðferð vegna sjúkdóma í hjarta eða æðakerfi eða heilaæðum hefst, ætti sjúklingurinn að ráðfæra sig við lækinn sinn sem getur leiðbeint varðandi áhættu og ávinning af meðferðinni.

Börn sem meðhöndluð eru með asetýlsalisýlsýru eiga á hættu að fá Reyes heilkenni. Reyes heilkenni er sjúkdómur sem kemur örsjaldan fram, hefur áhrif á heila og lifur og getur verið banvænn. Af

Þessum ástæðum skal ekki gefa börnum asetýlsalisýlsýru, nema skv. ráðleggingum læknis, t.d. við Kawasaki sjúkdómi (sjá kafla 4.3).

Forðast ætti langtímameðferð aldraðra með asetýlsalisýlsýru vegna aukinnar hættu á eitrunaráhrifum í meltingarvegi.

Gæta skal varúðar við notkun asetýlsalisýlsýru hjá sjúklingum ef um er ræða:

- ofnæmissjúkdóma
- blóðleysi (gæti versnað vegna blóðtaps í meltingarvegi)
- astma (aukin hættu á berkjukrömpum vegna aukins næmis)
- hjartabilun (aðstæður sem skapa hættu á vökvauppsöfnun)
- ofþornun
- glúkósa-6-fosfat dehydrógenasa skort (asetýlsalisýlsýra veldur mjög sjaldan rauðalosblóðleysi)
- þvagsýrugigt (þvagsýra í sermi getur hækkað)
- skerta lifrarstarfsemi (forðist ef hún er alvarleg)
- skerta nýrnastarfsemi
- skurðaðgerðir. Notkun asetýlsalisýlsýru skal hætt nokkrum dögum fyrir áætlaða skurðaðgerð (þ.m.t. tannúrdrátt)
- rauða úlfa eða aðra sjúkdóma í stoðkerfi (lifrar- og nýrnastarfsemi getur skerst við þessar aðstæður)
- skjaldvakaeitrun (getur versnað við notkun hárra skammta af salicylötum)

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi milliverkanir skulu hafðar í huga þegar asetýlsalisýlsýru er ávísað:

- Áfengi - getur aukið aukaverkanir asetýlsalisýlsýru í meltingarvegi.
- Verkjalyf - forðist samhliða notkun annarra salicylata eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja sem ekki eru sterar (NSAID) (þ.m.t. lyf ætluð á húð) vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Rannsóknir benda til þess að íbúprófen geti hindrað verkun lágskammta asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti er hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt leiða af þeim afgerandi niðurstöðu hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu (sjá kafla 5.1).
- Efni sem hækka sýrustig í þvagi (t.d. karbónanhýdrasahemlar, sýrubindandi lyf, sítröt) - aukinn útskilnaður asetýlsalisýlsýru.
- Segavarnarlyf eða lyf er hindra samloðun blóðflagna - aukin blæðingahætta.
- Cíklósporín, takrólímus: Samhliða notkun bólgueyðandi verkjalyfja sem ekki eru sterar og cíklósporíns eða takrólímus getur mögulega aukið eitiráhrif þessara lyfja á nýru. Við samhliðagjöf með cíklósporíni eða takrólímus verður að fylgjast vel með nýrnastarfsemi sjúklings.
- Flogaveikilyf (t.d. fenítóín, natríumvalpróat) - aukin verkun.
- Barksterar - aukin hættu á blæðingum í meltingarvegi eða sáramyndun.
- Dípýridamól - aukin hámarksþéttni.
- Þvagræsilyf - fúresemíð og acetazolamíð (hætta á eitiráhrifum), spírónólaktón (hindruð þvagræsandi áhrif).
- Blóðsykurslækkandi lyf - aukin virkni.
- Metótrexat - aukin eitiráhrif.
- Metóklópramíð og dómperídón - aukinn frásogshraði asetýlsalisýlsýru.
- Mífepriстон - forðist asetýlsalisýlsýru þar til 8-12 dögum eftir notkun mífepriстóns.
- Lyf er hafa eitiráhrif í eyrum (t.d. vancomýcín) - möguleiki á eitiráhrifum í eyrum eykst. Heyrnarskerðing gæti komið fram og gæti leitt til heyrnarleysis jafnvel eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Áhrif geta gengið til baka en eru yfirleitt varanleg.
- Lyf sem auka útskilnað þvagsýru (t.d. próbenecíð, súlfínprázón) - áhrif þessara lyfja minnka.
- Rannsóknarniðurstöður - asetýlsalisýlsýra getur truflað sumar tegundir prófana s.s. ákvörðun úrín 5-hýdroxyíndólediksýru og þvagróf fyrir sykri með notkun koparsúlfats.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Litlir skammtar (allt að 100 mg/dag)

Klínískar rannsóknir gefa til kynna að öruggt sé að nota skammta allt að 100 mg/dag á meðgöngu í ákveðnum tilvikum sem fylgjast þarf sérstaklega vel með.

Skammtar á bilinu 100-500 mg/dag

Klínísk reynsla af notkun 100-500 mg á dag er ekki nægileg. Eftirfarandi ráðleggingar eiga því við um skammta sem eru 500 mg/dag eða stærri.

Skammtar 500 mg/dag eða stærri

Hindrun prostaglandínframleiðslu getur haft aukaverkanir á meðgöngu og/eða þroskun fósturs/fósturvísis. Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og eða hjartagöllum eftir notkun hemla gegn prostaglandínframleiðslu snemma á meðgöngu. Heildar hættan á göllum í hjarta og æðakerfi var talin aukast úr minna en 1% og upp í u.þ.b. 1,5%. Hættan er talin aukast með skammtastærð og lengd meðferðar. Hjá dýrum hefur gjöf hemla gegn prostaglandínframleiðslu reynst valda aukinni tíðni fósturláta fyrir og eftir hreiðrun og aukinni dánartíðni fósturs/fósturvísis. Að auki hefur verið greint frá aukinni tíðni ýmis konar fæðingargalla, þ.m.t. í hjarta og æðakerfi, hjá dýrum sem fengu hemla gegn prostaglandínframleiðslu á líffæramyndunarskeiði. Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu ætti ekki að gefa asetýlsalisýlsýru nema það sé óhjákvæmilegt. Ef asetýlsalisýlsýra er notuð af konu sem er að reyna að verða þunguð eða á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, skal hafa skammtinn eins lágan og meðferð eins stutta og hægt er.

Á þriðja þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar prostaglandínframleiðslu valdið hættu á eftirfarandi ástandi hjá fóstrinu:

- eiturráhrifum á hjarta og lungu (ásamt ótímabærri lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingi)
- skertri nýrnastarfsemi, sem getur þróast yfir í nýrnabilun ásamt legvatnsþurrð

eftirfarandi ástandi hjá móður og nýbura við lok meðgöngu:

- hugsanlega lengdum blæðingartíma
- hindrun í samdrætti legsins sem seinkar eða dregur fæðingu á langinn

Þriðji þriðjungur meðgöngu er því frábending gegn notkun asetýlsalisýlsýru.

Brjóstagjöf

Má nota.

Lyfið berst í brjóstanmjólk. Mjólkur-plasma hlutfallið er 0,1-0,15.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Rannsóknaniðurstöður	
Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Lenging blæðingartíma, hindrun á verkun blóðflagna.
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Dulin blæðing.
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Hækkun transamínasa og basísks fosfatasa.

<p>Blóð og eitlar</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Aukin blæðingahætta.</p> <p>Blóðleysi eftir langtímameðferð, blóðrauðalos við arfgengan glúkósa-6-fosfat dehydrógenasa skort.</p> <p>Lækkun prótrombíns í blóði eftir stóra skammta, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, eosíníklafjöld, kyrningahrap og vanmyndunarblóðleysi.</p>
<p>Taugakerfi</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Höfuðverkur.</p> <p>Svefnhöfgi, sundl.</p> <p>Heilablæðing.</p>
<p>Eyru og völungarhús</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Svimi, eyrnasuð.</p> <p>Skammtaháð afturkræft heyrnartap.</p>
<p>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Berkjukrampi hjá astmasjúklingum.</p> <p>Andnauð, astmi.</p>
<p>Meltingarfæri</p> <p>Mjög algengar ($\geq 1/10$)</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Kviðverkir, ropi, brjóstsviði.</p> <p>Roðapott og fleiður í efri hluta meltingarvegar, ógleði, meltingartruflanir, uppköst, niðurgangur.</p> <p>Sármyndun og blæðing frá efri hluta meltingarvegar, blóðuppköst, sortusaur.</p> <p>Alvarleg blæðing frá efri hluta meltingarvegar, götun, mikil blæðing frá maga eða þörmum sem getur verið banvæn.</p> <p>Munnbólga, vélindabólga, sármyndun í neðri hluta meltingarvegar, þrengsli, ristilbólga, magabólga, versnun bólgusjúkdóma í þörmum.</p>
<p>Nýru og þvaggfæri</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Truflun á starfsemi nýrna.</p>
<p>Húð og undirhúð</p> <p>Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)</p> <p>Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p> <p>Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)</p>	<p>Ofsakláði.</p> <p>Útbrot, svitamyndun.</p> <p>Alvarleg húðviðbrögð (ofsabjúgur¹), ofnæmisæðabólga.</p> <p>Purpuri, regnbogaroði, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrep í húðþekju (Lyells heilkenni).</p>
<p>Efnaskipti og næring</p> <p>Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)</p>	<p>Lækkun blóðsykurs.</p>

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Nefslímubólga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Þreyta.
Ónæmiskerfi Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Bráðaofnæmisviðbrögð.
Lifur og gall Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Skammtaháð, væg, afturkræf eitrunarlifrabólga í tengslum við ýmsa veirusjúkdóma (inflúensa A og B og hlaupabólu). Salisýlöt geta tengst meingerð Reyes heilkennis hjá börnum.
Geðræn vandamál Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Svefnleysi.

¹ Ofsabjúgur kemur oft fram hjá fólki með ofnæmi.

4.9 Ofskömmun

Einkenni ofskömmunar eru háð þéttni salicíllata í plasma.

Þéttni hærr en 300 mg/l - eyrnasuð og svimi.

Þéttni um það bil 400 mg/l - oföndun.

Þéttni yfir 600 mg/l - efnaskiptablóðsýring.

Þéttni á bilinu 700-900 mg/l - dá, hiti, lækkuð þéttni prótrombíns í blóði, alvarleg hjarta- og blóðrásarbilun, nýrnabilun.

Meðferð - Asetýlsalisýlsýra getur verið í maganum í margar klst. eftir að það er tekið inn og ætti því að fjarlægja það með magaskulun.

Mæla skal salicíllat í plasma, pH og sölt. Bæta upp vökvatap og íhuga að framkvæma basíska þvagræsinguna (t.d. með natriumbíkarbónati) þegar þéttni salicíllata í plasma er meiri en 500 mg/l (3,6 mmól/l) hjá fullorðnum eða 300 mg/l (2,2 mmól/l) hjá börnum. Í mjög alvarlegum tilfellum ofskömmunar gæti verið þörf á blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: segavarnarlyf, ATC flokkur: B 01 AC 06

Asetýlsalisýlsýra hefur verkjastillandi, hitalækkandi og bólgueyðandi áhrif. Verkanir lyfsins byggjast að talsverðu leyti á minnkaðri myndun vissra prostaglandína. Asetýlsalisýlsýra blokkar einnig myndun tromboxans í blóðflögum, veldur þannig minnkaðri samloðun þeirra og lengir blæðingartíma.

Rannsóknir benda til þess að íbúprófen geti hindrað verkun lágskammta asetýlsalisýlsýru á samloðun blóðflagna þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Í einni rannsókn, þar sem stakur 400 mg skammtur af íbúprófeni var tekinn í mesta lagi 8 klst. fyrir eða innan 30 mínútna eftir töku asetýlsalisýlsýru með hraða losun (81 mg), komu fram minnkuð áhrif asetýlsalisýlsýru á myndun tromboxans og samloðun blóðflagna. Þar sem gögnin eru takmörkuð og ekki fullvíst að hve miklu leyti er hægt að yfirfæra niðurstöður *ex vivo* rannsókna yfir á klínískar aðstæður, er þó líklega ekki hægt leiða af þeim afgerandi niðurstöðu hvað varðar áhrif reglulegrar töku íbúprófens og ekki er talið líklegt að notkun íbúprófens öðru hverju hafi klíníska þýðingu.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfið frásogast frá maga og smágörnum og nær blóðþéttni hámarki eftir 40-60 mínútur. Asetýlsalisýlsýra klofnar hratt í salisýlsýru og er helmingunartími í blóði um 30 mínútur. Við venjulega skammta er próteinbinding salisýlsýru 80% og helmingunartími í blóði 2-4 klst. Ef dagsskammtar eru stærri en 3 g, lengist helmingunartíminn verulega. Salisýlsýra og umbrotsefni hennar skiljast að mestu út um nýru.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Á ekki við.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kartöflumjöl
Örkristölluð cellulósa
Polyvidon
Magnesíum hýdroxíð
Magnesíum sterat
Talkúm

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

50 og 100 stk. töfluflát úr plasti með þurrkhyli.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Sími: 550 3300
Fax: 550 3301

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 990207 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 2. júlí 2003.

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. nóvember 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

17. nóvember 2010.