

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FINREXIN<sup>®</sup> NEO -jauhe

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Asetyyylisalisyylihappo 350 mg, kofeiini 30 mg, askorbiinihappo 300 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Vaaleanvioletti tai luonnonvalkoinen, rakeinen, kiteinen ja mustaherukantuoksuinen jauhe, jossa saattaa olla myös tummia rakeita.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Kuumeen ja erilaisten särkytilojen oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille 1 annospussi tarpeen mukaan 3–4 kertaa vuorokaudessa. Pussin sisältö liuotetaan lasilliseen kuumaa vettä ja nautitaan lämpimänä. Maksimivuorokausiannos on kahdeksan annospussia. Valmistetta ei suositella alle 16-vuotiaille.

Antotapa: Pussin sisältö liuotetaan lasilliseen kuumaa vettä ja juodaan lämpimänä.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys asetyylisalisyylihapolle, salisylaateille, muille tulehduskipulääkkeille tai valmisteiden muille aineosille.

Maha- tai pohjukaissuolihaava. Hemofilia, hypoprotrombinemia, trombosytopenia. Vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei tule antaa potilaille, joille asetyylisalisyylihappo tai muut tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet vakavia yliherkkyysreaktioita (astma, nuha, nokkosihottuma, angioedeema). Viimeinen raskauskolmannes.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yksi annospussi sisältää 4 g sakkaroosia. Sellaisten henkilöiden ei tule käyttää valmistetta, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltaasin puutos.

Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on astma tai vastaava allerginen tila.

Valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut maha- tai pohjukaissuolihaava.

Varovaisuutta on myös noudatettava, jos potilaalla on sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Samanaikainen käyttö muiden prostaglandiinisynteesiä estävien tulehduskipulääkkeiden kanssa suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä.

Valmisteen sisältämä kofeiini voi aiheuttaa unettomuutta.

Asetyyლისისყილიჰონი käyttö saattaa laukaista harvinaisen, mutta hengenvaarallisen Reyen oireyhtymän lapsilla joidenkin virusinfektioiden yhteydessä, minkä vuoksi FINREXIN<sup>®</sup>-valmisteita ei suositella alle 16-vuotiaille.

Valmisteen sisältämän askorbiinihapon vuoksi sitä tulee antaa varoen potilaille, joilla on

- aiemmin todettu munuaiskiviä. Suuret askorbiinihappomäärät voivat johtaa kalsiumoksalaatin muodostukseen virtsateissä.
- mahdollisesti lisääntynyttä raudan varastoitumista (kuten polysytemia vera- ja hemokromatoosipotilailla). Käyttöön voi liittyä sydämen toiminnan heikkenemistä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Valmisteen sisältämä asetyyლისისყილიჰონი saattaa voimistaa veren hyytymistä estävien lääkkeiden, kuten hepariinin ja varfariinin, sekä oraalisten sokeritautilääkkeiden (sulfonyyliureat) vaikutusta.

Metotreksaatin ja sulfonamidien eliminaatio saattaa hidastua ja vaikutukset voimistua, jos niitä käytetään samanaikaisesti asetyyლისისყილიჰონი kanssa.

Asetyyლისისყილიჰონი ja oraalisten kortikosteroidien samanaikainen käyttö saattaa lisätä gastrointestinaalisten verenvuotojen vaaraa.

Asetyyლისისყილიჰონი suurentaa natriumvalproaatin pitoisuuksia plasmassa (erityisesti vapaan natriumvalproaatin), voimistaa sen vaikutuksia ja lisää haittavaikutuksia. Salisyalaattien ja natriumvalproaatin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilasta on seurattava huolellisesti.

Asetyyლისისყილიჰონი saattaa vähentää diureettien ja ACE:n estäjien verenpainetta alentavaa vaikutusta sekä virtsahapon erityistä lisäävien kihtilääkkeiden (probenesidi) vaikutusta. Jo pienet asetyyლისისყილიჰონიannokset vähentävät virtsahapon erityistä. Tämä saattaa laukaista kihdin potilailla, joiden virtsahapon erityis on jo ennestään vähentynyt.

Samanaikainen alkoholin käyttö saattaa lisätä ruoansulatuskanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia.

Samanaikainen käyttö muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa voi lisätä vaikutuksia ja haittavaikutusten mahdollisuutta.

Asetyyლისისყილიჰონი saattaa vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. ACE:n estäjän/angiotensiini II -antagonistin käyttö samanaikaisesti syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen, jos potilaalla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE:n estäjän/angiotensiini II -antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäitä potilaita

hoidettaessa. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Askorbiinihappo voi lisätä deferokсамиinin tehoa. Yhteiskäyttöön voi liittyä sydämen toiminnan heikkenemistä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Prostaglandiinisynteesin estolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö alkuraskauden aikana suurentaa keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumien sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski suureni alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan suurenevan lääkannoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesin estäjän käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota sekä sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesin estäjää on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyylisalisylihappoa ei pitäisi käyttää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisylihappoa, hänen tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydämeen ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkovaltimopaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriölle, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen tai lisääntymiseen.

Prostaglandiinisynteesin estäjän käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estolle ja mahdolliselle vuotoajan pitenemiselle, joka voi liittyä pieniinkin annoksiin
- kohdun supistusten heikentymiselle, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen.

Tämän vuoksi yli 100 mg:aa suuremmat asetyylisalisylihapon vuorokausiannokset ovat vasta-aiheisia raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

##### *Imetys*

Tilapäisesti käytetyistä suositelluista annoksista erittyy äidinmaitoon niin pieniä lääkeainemääriä, että lapsen kohdistuvat vaikutukset ovat epätodennäköisiä.

##### *Hedelmällisyys*

Asetyylisalisylihapon käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Valmisteen käytön lopettamista tulisi harkita, jos naisella on vaikeuksia tulla raskaaksi tai hän on lapsettomuustutkimuksissa.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia asetyylisalisyylihapon aiheuttamia haittavaikutuksia ovat maha-suolikanavan oireet ja lisääntynyt verenvuototaipumus, erityisesti maha-suolikanavan alueella. Asetyylisalisyylihapo pidentää vuotoaikaa.

Yleiset (> 1/100): närästys, mahakivut, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, lisääntynyt verenvuototaipumus.

Melko harvinaiset (> 1/1000 – < 1/100): allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma, riniitti ja astma. Vatsakivut, joihin voi liittyä maha-suolikanavan verenvuotoa tai jopa perforaatio. Väsymys, huimaus, korvien soiminen, hikoilu ja anafylaktiset reaktiot.

Harvinaiset (< 1/1000): trombosytopenia, hemolyysi, hypoglykemia, vaikeat maha-suolikanavan verenvuodot, vaikeat ihoreaktiot, kuten Stevens–Johnsonin ja Lyellin oireyhtymät, erythema nodosum, erythema multiforme ja hemorraginen vaskuliitti, maksan transaminaasiarvojen suureneminen sekä munuaisten vajaatoiminta.

Asetyylisalisyylihapon käyttö saattaa laukaista harvinaisen, mutta hengenvaarallisen Reyen oireyhtymän lapsilla joidenkin virusinfektioiden yhteydessä.

Kofeiini voi aiheuttaa levottomuutta, vapinaa, sydämentykytystä ja unettomuutta.

Suuret ja toistuvat askorbiinihapoannokset voivat aiheuttaa ripulia ja altistaa virtsakivien muodostumiselle.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea

## 4.9 Yliannostus

Asetyylisalisyylihapon yliannostuksen aiheuttaman lievän salisylaattimyrkytyksen (salisylismin) oireita ovat korvien soiminen, kuulon heikkeneminen, huimaus, pahoinvointi ja rauhattomuus. Vakavammassa salisylaattimyrkytyksessä happo-emästasapaino ja elektrolyyttitasapaino häiriintyvät, potilas hyperventiloi ja oksentelee. Vaikeassa salisylaattimyrkytyksessä hengitys lamaantuu ja sitä seuraa asidoosi ja tajuttomuus.

Salisylaattimyrkytyksen hoitoon kuuluu mahahuuhtelu sekä elektrolyytti- ja nestetasapainon hoito. Virtsan alkalisointi ja tehostettu diureesi nopeuttavat salisylaattien erittymistä.

Suuret kofeiiniannokset (300–600 mg) voivat aiheuttaa päänsärkyä, vapinaa, levottomuutta sekä näkö- ja kuulohäiriöitä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä:** Salisyylihapojohdokset, myös yhdistelmävalmisteet, asetyylisalisyylihapon yhdistelmävalmisteet

## **ATC-koodi: N02BA51**

Asetyyლისისyylihappo lievittää kipua ja tulehdusreaktiota ja alentaa kuumetta.

Asetyyლისისyylihappo estää syklo-oksigenaasientsyymiä, minkä seurauksena tulehdusreaktioita ja kipua välittävien prostaglandiinien ja prostasykliinin muodostuminen vähenee. Tromboksaani A<sub>2</sub>:n synteesin eston seurauksena trombosyyttien aggregaatiotaipumus vähenee.

Kofeiini on ksantiinijohdannainen. Se toimii adenosinireseptorin antagonistina ja sillä on heikko fosfodiesterasientsyymiä estävä vaikutus. Kofeiini stimuloi keskushermostoa ja sillä on piristävä subjektiivinen vaikutus. Sen koetaan parantavan keskittymiskykyä ja suoriutumista motorisissa tehtävissä. Sitä käytetään yleisesti kipulääkkeiden, kuten asetyyლისისyylihapon, kanssa. Kofeiinilla on lievä diureettinen vaikutus.

Askorbiinihappoa (C-vitamiinia) tarvitaan koentsyyminä polysakkaridien, steroidien ja kollageenin synteesiin. Se on välttämätön hampaiden, luuston ja sidekudoksen muodostumiselle ja toiminnalle. C-vitamiini on myös antioksidantti ja se on tärkeä hormonieritykselle, haavojen paranemiselle ja elimistön puolustautumiselle vahingollisia tekijöitä vastaan.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Asetyyლისისyylihappo imeytyy suun kautta otettuna mahalaukusta ja suolistosta lähes täydellisesti. Huippupitoisuus saavutetaan noin 15 minuutin kuluttua annoksen ottamisesta. Asetyyლისისyylihappo metaboloituu nopeasti salisylaattiksi, jonka huippupitoisuus saavutetaan 0,5–1 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Salisylaatti jakautuu laajasti elimistöön, läpäisee istukan ja erittyy myös rintamaitoon. Asetyyლისისyylihappo sitoutuu plasman proteiineihin noin 50-prosenttisesti ja salisylaatti yli 80-prosenttisesti. Asetyyლისისyylihapon plasmapitoisuuden puoliintumisaika on 20–30 minuuttia ja salisylaatin 3–5 tuntia. Salisylaatti erittyy virtsaan muuttumattomana tai konjugoituneena.

Kofeiini imeytyy ruoansulatuskanavasta hyvin, huippupitoisuus saavutetaan noin puolen tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Kofeiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 5 tuntia. Se erittyy virtsan mukana osittain muuttumattomana ja osittain demetyloituneena demetyyliksantiinina ja sitä vastaavana hapon.

Askorbiinihappo imeytyy ruoansulatuskanavasta hyvin ja jakautuu laajasti kudoksiin. Askorbiinihappo metaboloituu askorbaatti-2-sulfaatiksi ja oksalaatiksi, joka erittyy virtsaan.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Asetyyლისისyylihapon LD<sub>50</sub> on rotalla oraalisen annon jälkeen 1,75 g/kg. Koe-eläimissä tulehduskipulääkkeet ovat aiheuttaneet ductus arteriosuksen sulkeutumisen jo kohdussa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Viinihappo, povidoni (K30), natriumsyklamaatti, natriumkloridi, vedetön natriumsitraatti, sakkaroosi, mustaherukka-aromi, punainen väriaine (E 163).

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Huoneenlämmössä (+15–25 °C:ssa).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

10 x 5 g, 20 x 5 g tai 30 x 5 g painetusta laminaatista (paperi-muovi-alumiini-muovi) valmistettu annospussi.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10113

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.11.1989

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.6.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.12.2014