

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS 100 ADGC 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält: 100 mg Acetylsalicylsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, marmorierte, runde, flache, einseitig halbgerillte Tabletten mit einem Durchmesser von etwa 7 mm. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- instabile Angina pectoris – als Teil der Standardtherapie
- akuter Myokardinfarkt – als Teil der Standardtherapie
- Reinfarktprophylaxe
- nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z. B. nach ACVB, bei PTCA),
- zur Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind.
- Kawasaki-Syndrom:
 - zur Entzündungshemmung für die Dauer der febrilen Phase
 - zur prophylaktischen Thrombozytenaggregationshemmung bei koronararteriellen Aneurysmen

ASS 100 ADGC eignet sich auf Grund seines Wirkstoffgehaltes nicht zur Behandlung von Schmerzzuständen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei instabiler Angina Pectoris

Es wird eine Tagesdosis von 100 mg einmal täglich empfohlen.

Bei akutem Myokardinfarkt

Es wird eine Tagesdosis von 100 mg einmal täglich empfohlen.

Zur Reinfarktprophylaxe

Es wird eine Tagesdosis von 300 mg einmal täglich empfohlen.

Nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z. B. nach ACVB, bei PTCA)

Es wird eine Tagesdosis von 100 mg einmal täglich empfohlen.

Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit ASS 100 ADGC nach aortokoronarem Venen-Bypass (ACVB) scheint 24 Stunden nach der Operation zu sein.

Zur Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind

Es wird eine Tagesdosis von 100 mg einmal täglich empfohlen.

Kawasaki-Syndrom

Hemmung der Entzündung für die Dauer der febrilen Phase:

Die Behandlung sollte initial mit Acetylsalicylsäure in einer Dosierung von 80 – 100 mg/kg KG /Tag, verteilt auf 4 Einzeldosen, kombiniert mit Immunglobulinen, begonnen werden.

Prophylaktische Hemmung der Thrombozytenaggregation bei koronararteriellen Aneurysmen:

Später (ab der 2. – 3. Krankheitswoche) sollte die Behandlung mit Acetylsalicylsäure in einer Dosierung von 3 – 5 mg/kg KG/Tag fortgesetzt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen möglichst nach der Mahlzeit mit reichlich Wasser eingenommen werden.

Nicht auf nüchternen Magen einnehmen.

Zur Behandlung bei akutem Myokardinfarkt sollte die 1. Tablette zerbissen oder zerkaut werden.

Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur längerfristigen Anwendung vorgesehen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthmaanfälle in der Vergangenheit, die durch die Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika ausgelöst wurden
- akute gastrointestinale Ulzera
- hämorrhagische Diathese
- Leber- und Nierenversagen
- schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz
- Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5)
- im letzten Trimenon der Schwangerschaft in einer Dosierung von 100 mg (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika / Antiphlogistika/ Antirheumatika oder gegen andere allergene Stoffe (siehe Abschnitt 4.3)
- bei der gleichzeitigen Einnahme von einigen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs), wie zum Beispiel Ibuprofen und Naproxen. Diese können den plättchenhemmenden Effekt der Acetylsalicylsäure abschwächen. Patienten sollte angeraten werden, mit Ihrem Arzt zu sprechen, falls sie Acetylsalicylsäure einnehmen und vorhaben NSARs einzunehmen (siehe Abschnitt 4.5)
- bei Bestehen von anderen Allergien (z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber)
- bei Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen
- bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulantien
- bei gastrointestinalen Ulzera oder -Blutungen in der Anamnese
- bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit verminderter kardiovaskulärer Durchblutung (z. B. renale Gefäßerkrankung, kongestive Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwere Blutungsereignisse): Acetylsalicylsäure kann das Risiko einer Nierenfunktionsstörung und eines akuten Nierenversagens weiter erhöhen
- vor Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z. B. Zahnextraktionen): es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen. Eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung kann erforderlich sein.
- bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel: Acetylsalicylsäure kann eine Hämolyse oder eine hämolytische Anämie induzieren. Das Risiko einer Hämolyse kann durch Faktoren wie z. B. hohe Dosierung, Fieber oder akute Infektionen erhöht werden.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Kinder und Jugendliche

ASS 100 ADGC soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Acetylsalicylsäure kann bei einigen Kindern zur Entstehung des Reye-Syndroms beitragen. Das Reye-Syndrom ist eine sehr seltene Krankheit, die das Gehirn und die Leber angreift und tödlich sein kann. Wenn bei der Einnahme dieses Arzneimittels Verhaltensänderungen mit Übelkeit und Erbrechen auftreten, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen, da diese Symptome ein frühes Anzeichen des Reye-Syndroms sein könnten, das eine sofortige medizinische Behandlung erfordert.

Sonstige Bestandteile

ASS 100 ADGC enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Antikoagulantien / Thrombolytika: Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolysebehandlung eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolysebehandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutungen (z. B. blaue Flecken) aufmerksam geachtet werden.
- Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. Ticlopidin, Clopidogrel: Es kann zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen.
- Nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika sowie Antirheumatika mit Salicylaten: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und -Blutungen.
- Systemische Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzera.
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.
- Digoxin: Erhöhung der Plasmakonzentration.
- Antidiabetika wie z. B. Insulin, Sulfonylharnstoffe in Kombination mit Acetylsalicylsäure in höheren Dosierungen: der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat: Verminderung der Ausscheidung und Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Valproinsäure: Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte.

Abschwächung der Wirkung:

- Aldosteronantagonisten (Spironolacton und Canrenoat).
- Schleifendiuretika (z. B. Furosemid).
- Antihypertonika (insbesondere ACE-Hemmer).
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron).
- NSARs: Die gleichzeitige Anwendung (am gleichen Tag) von manchen NSARs (Acetylsalicylsäure ausgenommen), wie zum Beispiel Ibuprofen und Naproxen, kann den irreversiblen plättchenhemmenden Effekt der Acetylsalicylsäure abschwächen. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt. Die Behandlung von Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko mit manchen NSARs, wie zum Beispiel Ibuprofen oder Naproxen, kann die kardioprotektive Wirkung der Acetylsalicylsäure einschränken (siehe Abschnitt 4.4).
- Metamizol kann bei gleichzeitiger Anwendung die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation vermindern. Daher sollte Metamizol bei Patienten, die Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung zur Kardioprotektion einnehmen, mit Vorsicht angewendet werden.

ASS 100 ADGC sollte daher nicht zusammen mit einem der oben genannten Stoffe angewendet werden, ohne dass der Arzt ausdrücklich die Anweisung gegeben hat.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Niedrige Dosen (bis einschließlich 100 mg/Tag):

Klinische Studien deuten darauf hin, dass Dosen bis zu 100 mg/Tag für eine eingeschränkte Anwendung in der Geburtshilfe, die eine spezielle Überwachung erfordert, sicher erscheinen.

Dosen über 100 mg/Tag und bis zu 500 mg/Tag:

Es liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen für die Anwendung von Dosierungen über 100 mg/Tag bis zu 500 mg/Tag vor. Daher gelten die nachfolgenden Empfehlungen für Dosen von 500 mg/Tag und darüber auch für diesen Dosisbereich.

Dosen von 500 mg/Tag und mehr:

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen war von weniger als 1 % auf etwa 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren hat sich gezeigt, dass die Verabreichung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers zu erhöhten Verlusten vor und nach der Implantation sowie zu einer erhöhten embryofötalen Sterblichkeit führt. Darüber hinaus wurde bei Tieren, die während der organogenetischen Periode einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten, über ein erhöhtes Auftreten verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, berichtet.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Acetylsalicylsäure ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen.

Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Acetylsalicylsäure im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Acetylsalicylsäure bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Acetylsalicylsäure ab der 20.

Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Acetylsalicylsäure sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- Kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/ vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung (siehe oben).

die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:

- Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Acetylsalicylsäure in Dosierung von mehr als 100 mg/Tag im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Dosen bis einschließlich 100 mg/Tag dürfen nur unter strenger geburtshilflicher Überwachung angewendet werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei Anwendung einer Tagesdosis von bis zu 150 mg eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Bei Einnahmen höherer Dosen (über 150 mg Tagesdosis) sollte abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mit Acetylsalicylsäure wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Aufgrund der pharmakodynamischen Eigenschaften und der Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure ist kein Einfluss auf das Reaktionsvermögen und die Fähigkeit zum Führen von Kraftfahrzeugen oder zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind unten nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgeführt. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: Sehr häufig $\geq 1/10$, Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$, Gelegentlich $\geq 1/1.000$, $< 1/100$, Selten $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$, Sehr selten $< 1/10.000$, Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten bis sehr selten

- schwerwiegende Blutungen wie z. B. cerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien berichtet worden, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.
- Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet.

Blutungen wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen oder Blutungen des Urogenitaltraktes mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit (siehe Abschnitt 4.4). Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten

- Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, des Respirationstrakts, des Gastrointestinaltrakts und des kardiovaskulären Systems, vor allem bei Asthmatikern. Symptome können sein: Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, Rhinitis, verstopfte Nase, anaphylaktischer Schock oder Quincke-Ödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Sehr selten

- Hypoglykämie.
- Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei hierfür gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Erkrankungen des Nervensystems:

- Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörvermögen, Ohrensausen (Tinnitus) und mentale Verwirrung können Anzeichen einer Überdosierung sein (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig

- Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle.
- Geringfügige Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt (Mikroblutungen).

Gelegentlich

- Gastrointestinale Ulzera, die sehr selten zur Perforation führen können.
- Gastrointestinale Blutungen.
Nach längerer Anwendung von ASS 100 ADGC kann eine Eisenmangelanämie durch verborgene Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt auftreten.
- Gastrointestinale Entzündungen.

Nicht bekannt

- Bei Vorschädigungen der Darmschleimhaut kann es zur Ausbildung multipler Membranen im Darmlumen mit potentiell nachfolgender Stenosierung kommen.

Bei Auftreten von schwarzem Stuhl oder blutigem Erbrechen (Zeichen einer schweren Magenblutung) ist sofort der Arzt zu benachrichtigen.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Sehr selten

- Erhöhungen der Leberwerte.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Gelegentlich

- Hautreaktionen (sehr selten bis hin zu Erythema exsudativum multiforme).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten

- Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Unterschieden werden die chronische Überdosierung von Acetylsalicylsäure mit überwiegend zentralnervösen Störungen wie Benommenheit, Schwindel, Verwirrtheit oder Übelkeit („Salicylismus“) und die akute Intoxikation.

Im Vordergrund einer akuten Acetylsalicylsäure-Vergiftung steht eine schwere Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Bereits im therapeutischen Dosisbereich kommt es zu einer respiratorischen Alkalose infolge gesteigerter Atmung. Sie wird durch eine erhöhte renale Ausscheidung von Hydrogencarbonat kompensiert, so dass der pH Wert des Blutes normal ist.

Bei toxischen Dosen reicht diese Kompensation nicht mehr aus und der pH-Wert sowie die Hydrogencarbonatkonzentration im Blut sinken ab. Der PCO₂-Wert des Plasmas kann zeitweilig normal sein. Es liegt scheinbar das Bild einer metabolischen Azidose vor. Tatsächlich aber handelt es sich um eine Kombination von respiratorischer und metabolischer Azidose. Die Ursachen hierfür sind: Einschränkung der Atmung durch toxische Dosen, Anhäufung von Säure, zum Teil durch verminderte renale Ausscheidung (Schwefel- und Phosphorsäure sowie Salicylsäure, Milchsäure, Acetessigsäure u. a.) infolge einer Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels. Hierzu tritt eine Störung des Elektrolythaushaltes auf. Es kommt zu größeren Kaliumverlusten.

Symptome der akuten Intoxikation

Die Symptome bei leichteren Graden einer akuten Vergiftung (200 – 400 µg/ml):

Neben Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes, des Elektrolythaushaltes (z. B. Kaliumverluste), Hypoglykämie, Hautausschlägen sowie gastrointestinalen Blutungen werden Hyperventilation, Ohrensausen, Übelkeit, Erbrechen, Beeinträchtigung von Sehen und Hören, Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrheitszustände beobachtet.

Bei schweren Vergiftungen (über 400 µg/ml) können Delirien, Tremor, Atemnot, Schweißausbrüche, Exsikkose, Hyperthermie und Koma auftreten.

Bei Intoxikationen mit letalem Ausgang tritt der Tod in der Regel durch Versagen der Atemfunktion ein.

Therapie der Intoxikation

Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Acetylsalicylsäureintoxikation richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen der Intoxikation. Sie entsprechen den üblichen Maßnahmen zur Verminderung der Resorption des Wirkstoffs, Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie der gestörten Temperaturregulation und Atmung.

Im Vordergrund stehen Maßnahmen, die der Beschleunigung der Ausscheidung und der Normalisierung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes dienen. Neben Infusionslösungen mit Natriumhydrogencarbonat und Kaliumchlorid werden auch Diuretika verabreicht. Die Reaktion des Harns soll basisch sein, damit der Ionisationsgrad der Salicylate zu- und damit die Rückdiffusionsrate in den Tubuli abnimmt. Eine Kontrolle der Blut-Werte (pH, PCO₂, Hydrogencarbonat, Kalium u. a.) ist sehr zu empfehlen. In schweren Fällen kann eine Hämodialyse notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer, Acetylsalicylsäure
ATC-Code: B01AC06

Wirkmechanismus

Acetylsalicylsäure hat eine irreversible thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Durch die Blockierung der Cyclooxygenase der Thrombozyten durch Acetylierung hemmt es die Synthese von Thromboxan A₂ (ein Prostaglandin, das die Thrombozytenaggregation fördert und gefäßverengend wirkt), einer physiologischen Aktivierungssubstanz, die von den Thrombozyten freigesetzt wird und die bei den Komplikationen der atheromatösen Läsionen eine Rolle spielen könnte.

Die Hemmung der TXA₂-Synthese ist irreversibel, da die Thrombozyten, die keinen Zellkern haben, nicht in der Lage sind (wegen der fehlenden Fähigkeit zur Proteinsynthese), neue Cyclooxygenase zu synthetisieren, die durch Acetylsalicylsäure acetyliert wurde.

Acetylsalicylsäure hemmt auch die Bildung von Prostacyclin (ein Prostaglandin, das die Thrombozytenaggregation hemmt, aber gefäßerweiternd wirkt) in den Endothelzellen der Gefäßwände. Diese Wirkung ist vorübergehend.

Sobald die Acetylsalicylsäure aus dem Blut ausgewaschen ist, produzieren die kernhaltigen Endothelzellen wieder Prostacyclin.

Infolge dessen bewirkt Acetylsalicylsäure bei einmal täglicher Gabe in niedriger Dosierung (< 100 mg /Tag) eine Blockade von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten ohne ausgeprägte Beeinträchtigung der Prostacyclinbildung.

Acetylsalicylsäure gehört außerdem zur Gruppe der säurebildenden nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften.

Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung von Cyclooxygenase-Enzymen, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind.

Acetylsalicylsäure wird in höheren oralen Dosierungen zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen, bei erhöhter Temperatur und zur Behandlung akuter und chronisch entzündlicher Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis) angewendet.

Pharmakodynamische Wirkung

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann.

In einer Studie, in der 400 mg Ibuprofen als Einzeldosis 8 Stunden vor bzw. 30 Minuten nach der Gabe eines schnell freisetzenden Acetylsalicylsäure-Präparats (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von ex vivo Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetylsalicylsäure wird vor, während und nach der Resorption in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die Metaboliten werden überwiegend über die Niere ausgeschieden. Hauptmetaboliten der Acetylsalicylsäure sind neben der Salicylsäure das Glycinkonjugat der Salicylsäure (Salicylursäure), das Ether- und das Esterglukuronid der Salicylsäure (Salicylphenolglukuronid und Salicylacetylglukuronid) sowie die durch Oxidation von Salicylsäure entstehende Gentisinsäure und deren Glycinkonjugat.

Die Resorption nach oraler Gabe von Acetylsalicylsäure erfolgt, abhängig von der galenischen Formulierung, schnell und vollständig. Der Acetylrest der Acetylsalicylsäure wird teilweise bereits während der Passage durch die Mukosa des Gastrointestinaltraktes hydrolytisch gespalten.

Maximale Plasmaspiegel werden nach 10 – 20 min (Acetylsalicylsäure) bzw. 0,3 – 2 h (Gesamtsalicylat) erreicht.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist in starkem Maße von der Dosis abhängig, da die Metabolisierung von Salicylsäure kapazitätslimitiert ist (fluktuelle Eliminationshalbwertszeit zwischen 2 und 30 h).

Die Eliminationshalbwertszeit von Acetylsalicylsäure beträgt nur einige Minuten, die Eliminationshalbwertszeit der Salicylsäure beträgt nach Einnahme einer Dosis von 0,5 g Acetylsalicylsäure 2 h, nach Applikation von 1 g 4 h, nach Einnahme einer Einzeldosis von 5 g verlängert sie sich auf 20 h.

Die Plasmaeweißbindung beim Menschen ist konzentrationsabhängig; Werte von 49 % bis über 70 % (Acetylsalicylsäure) bzw. 66 % bis 98 % (Salicylsäure) wurden gefunden.

Im Liquor und in der Synovialflüssigkeit ist Salicylsäure nach Einnahme von Acetylsalicylsäure nachweisbar.

Salicylsäure ist placentagängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert.

Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen Nierenschädigungen und gastrointestinale Ulcera hervorgerufen. Acetylsalicylsäure wurde angemessen auf Mutagenität und Kanzerogenität untersucht. Die Ergebnisse zeigen insgesamt keine relevanten Hinweise auf mutagene oder karzinogene Wirkungen in Studien an Mäusen und Ratten.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt (z. B. Fehlbildungen an Herz und Skelett, Gastroschisis). Es wurden Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Jungtiere nach pränataler Exposition angegeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Stärke (Mais),
Cellulosepulver
Croscarmellose-Natrium
Glycin
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente oder opake Folienblister aus PVC/PVDC/Alu

Packungsgrößen: 50, 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zentiva Pharma GmbH
Brüningstr. 50
65929 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 53 53 010
Telefax: 0800 53 53 011

8. ZULASSUNGSNUMMER

7014623.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

09.12.2025

10. STAND DER INFORMATION

12.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig