

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspirin® 500 mg überzogene Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede überzogene Tablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph. Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Eine überzogene Tablette enthält 3,12 mmol (bzw. 71,7 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette.

Weiß bis gebrochen weiß, runde, bikonvexe überzogene Tablette mit einem Durchmesser von 12 mm und der Prägung „BA 500“ auf der einen Seite und dem Bayer-Kreuz auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und/oder Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (ab 16 Jahren):

1–2 Tabletten pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 6 Tabletten nicht überschreiten.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren):

1 Tablette pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 4 Tabletten nicht überschreiten.

Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (40–50 kg Körpergewicht):

1 Tablette pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 6 Tabletten nicht überschreiten.

Acetylsalicylsäure darf nicht länger als 3 Tage (gegen Fieber) bzw. 3–4 Tage (gegen Schmerzen) eingenommen werden, es sei denn, auf ärztliche Anweisung.

Kinder und Jugendliche:

Acetylsalicylsäure darf bei Kindern unter 12 Jahren (unter 40 kg) nur auf ärztliche Verordnung angewendet werden.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 60 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 4–6 Einzeldosen, d.h. 15 mg/kg alle 6 Stunden oder 10 mg/kg alle 4 Stunden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder mit Kreislaufproblemen ist Acetylsalicylsäure mit Vorsicht anzuwenden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind mit reichlich Wasser einzunehmen.

Zum Öffnen den Rand des Folienstreifens an beliebiger Stelle aufreißen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Früheres Auftreten von Asthma oder Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Urtikaria, Angioödem, schwere Rhinitis, Schock) nach Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),
- aktives peptisches Ulkus,
- hämorrhagische Diathese,
- schwere Niereninsuffizienz,
- schwere Leberinsuffizienz,
- schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz,
- gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in Dosierungen von > 20 mg/Woche; dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer bzw. antipyretischer Dosierung (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit oralen Antikoagulantien; dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer bzw. antipyretischer Dosierung und für Patienten mit Gastroduodenalulcus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5),
- Schwangerschaft ab dem 6. Monat (> 24 Wochen nach der letzten Monatsblutung) (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei Kombination mit anderen Arzneimitteln ist zur Vermeidung einer Überdosierung sicherzustellen, dass die anderen Arzneimittel keine Acetylsalicylsäure enthalten.
- Bei Kindern mit Zeichen einer Virusinfektion (insbesondere Varicella-Infektionen und grippalen Infekten), von denen ein Teil, aber nicht alle Acetylsalicylsäure erhalten hatten, wurde das Reye-Syndrom beobachtet; dies ist eine sehr seltene, lebensgefährliche Krankheit. Aus diesem Grund darf Acetylsalicylsäure Kindern in dieser Situation nur auf ärztliche Anweisung verabreicht werden, wenn andere Maßnahmen nicht zum Erfolg geführt haben. Bei anhaltendem Erbrechen, Bewusstseinsstörungen oder auffälligem Verhalten muss die Behandlung mit Acetylsalicylsäure beendet werden.
- Neu auftretende Kopfschmerzen bei Patienten, die seit längerer Zeit Analgetika in hoher Dosierung einnehmen, dürfen nicht durch eine weitere Dosissteigerung behandelt werden.
- Bei regelmäßiger Anwendung von Analgetika, insbesondere bei Kombination mehrerer Analgetika, können bleibende Nierenschäden auftreten. Es besteht die Gefahr einer Niereninsuffizienz.
- Das Produkt sollte in den folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden: bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit verminderter kardiovaskulärer Durchblutung (z. B. re-

nale Gefäßerkrankung, kongestive Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwere Blutungsereignisse), da Acetylsalicylsäure das Risiko einer Nierenfunktionsstörung und eines akuten Nierenversagens weiter erhöhen kann;

- Bei schweren Formen des G6PD-Mangels kann Acetylsalicylsäure in hoher Dosierung eine Hämolyse auslösen. Bei Patienten mit G6PD-Mangel darf Acetylsalicylsäure nur unter ärztlicher Aufsicht verabreicht werden.
- Bei folgenden Patientengruppen sollte die Behandlung unter verstärktem Monitoring durchgeführt werden:
- Patienten mit Magen- oder Duodenalulcus, Gastrointestinalblutungen oder Gastritis in der Anamnese
- Patienten mit Niereninsuffizienz
- Patienten mit Leberinsuffizienz
- Patienten mit Asthma: bei manchen Patienten kann dem Auftreten eines Asthma-Anfalls eine Allergie gegen nichtsteroidale Antiphlogistika oder gegen Acetylsalicylsäure zugrunde liegen; in diesem Fall ist dieses Arzneimittel kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
- Patientinnen mit Menorrhagie oder Metrorrhagie (Gefahr der Verstärkung und Verlängerung der Monatsblutung)
- Gastrointestinalblutungen oder -ulzera/-perforationen können während der Behandlung jederzeit auftreten, ohne dass dies notwendigerweise durch irgendwelche Vorzeichen angekündigt würde oder aufgrund der Anamnese zu befürchten gewesen wäre. Das relative Risiko hierfür steigt bei älteren Patienten, Patienten mit niedrigem Körpergewicht und Patienten, die mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle einer Gastrointestinalblutung muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.
- In Anbetracht der Hemmwirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation, die schon bei sehr niedriger Dosierung auftritt und über mehrere Tage andauert, müssen die Patienten darauf hingewiesen werden, dass im Falle einer Operation, selbst wenn es sich um einen geringfügigen Eingriff (z. B. eine Zahnextraktion) handelt, ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht.
- In analgetischer oder antipyretischer Dosierung hemmt Acetylsalicylsäure die Harnsäureausscheidung; in Dosierungen, wie sie in der Rheumatologie angewendet werden (antiinflammatorische Dosen), wirkt Acetylsalicylsäure urikosurisch.
- Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.6).

Die Verabreichung von Acetylsalicylsäure in folgenden Situationen wird nicht empfohlen:

- Bei gleichzeitiger Anwendung oraler Antikoagulantien; dies gilt für Acetylsalicylsäure in analgetischer oder antipyretischer Dosierung (≥ 500 mg pro Einzeldosis und/oder < 3 g/Tag) und für Patienten ohne Gastroduodenalulcus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung anderer nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSARs); dies gilt für Acetylsalicylsäure in anti-

inflammatorischer Dosierung (≥ 1 g pro Einzeldosis und/oder ≥ 3 g/Tag) sowie in analgetischer oder antipyretischer Dosierung (≥ 500 mg pro Einzeldosis und/oder < 3 g/Tag) (siehe Abschnitt 4.5).

- Bei gleichzeitiger Anwendung niedermolekularer Heparine (und ähnlicher Substanzen) und unfractionierter Heparine in kurativer Dosierung sowie, unabhängig von der Heparindosis, bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre); dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer (≥ 1 g pro Einzeldosis und/oder ≥ 3 g/Tag) sowie in analgetischer oder antipyretischer Dosierung (≥ 500 mg pro Einzeldosis und/oder < 3 g/Tag) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Clopidogrel (außerhalb der zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Ticlopidin (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Urikosurika (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Glucocorticoiden (ausgenommen eine Ersatztherapie mit Hydrocortison); dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung (≥ 1 g pro Einzeldosis und/oder ≥ 3 g/Tag) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Pemetrexed bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance zwischen 45 ml/min und 80 ml/min) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Anagrelid: Erhöhtes Blutungsrisiko und Schmälerung der antithrombotischen Wirkung (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält 71,7 mg Natrium pro überzogene Tablette, entsprechend 3,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Im weiteren Text werden folgende Definitionen verwendet:

Antiinflammatorische Acetylsalicylsäure-Dosen sind folgendermaßen definiert: ≥ 1 g als Einzeldosis und/oder ≥ 3 g/Tag.

Analgetische oder antipyretische Acetylsalicylsäure-Dosen sind folgendermaßen definiert: ≥ 500 mg als Einzeldosis und/oder < 3 g/Tag.

Zwischen den folgenden Substanzen treten infolge ihrer Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation Wechselwirkungen auf: Abciximab, Acetylsalicylsäure, Cilostazol, Clopidogrel, Epoprostenol, Eptifibatid, Iloprost, Iloprost-Trometamol, Prasugrel, Ticlopidin, Tirofiban, Ticagrelor.

Die Anwendung mehrerer Thrombozytenaggregationshemmer erhöht das Blutungsrisiko; dasselbe gilt für die Kombination von Thrombozytenaggregationshemmern und Heparin oder verwandten Substanzen, oralen Antikoagulanzen oder sonstigen Thrombolytika. Dieser Sachlage muss durch regelmäßige klinische Überwachung Rechnung getragen werden.

Die folgenden Kombinationen sind kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3):

- Methotrexat in Dosen von > 20 mg/Woche und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Erhöhte Toxizität von Methotrexat, dies betrifft insbesondere die hämatologische Toxizität (infolge einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat).
- Orale Antikoagulanzen und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung und bei Patienten mit Gastroduodenalulcus in der Anamnese: Erhöhtes Blutungsrisiko.

Die folgenden Kombinationen werden nicht empfohlen:

- Orale Antikoagulanzen und Acetylsalicylsäure in analgetischer und antipyretischer Dosierung bei Patienten ohne Gastroduodenalulcus in der Anamnese: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSARs) und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Erhöhtes Risiko für Gastrointestinalulzera und Blutungen.
- Niedermolekulare Heparine (und verwandte Substanzen) und unfractionierte Heparine in kurativer Dosierung oder bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre), unabhängig von der Heparin-Dosis, und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Erhöhtes Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenaggregation und Schädigung der Gastroduodenalschleimhaut durch Acetylsalicylsäure). Es wird empfohlen, ein anderes Antiphlogistikum bzw. ein anderes Analgetikum oder Antipyretikum anzuwenden.
- Clopidogrel (außerhalb der zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom): Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
- Ticlopidin: Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
- Urikosurika (Benzbromaron, Probenecid): Verminderung der urikosurischen Wirkung aufgrund kompetitiver Verdrängung der Harnsäure bei der Elimination in den Nierentubuli.
- Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison) und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Pemetrexed bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 45 ml/min und 80 ml/min): Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed (infolge der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Pemetrexed) bei Kombination mit Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung.
- Anagrelid: Erhöhtes Blutungsrisiko und Verminderung der antithrombotischen Wirkung. Wenn die gleichzeitige Verab-

reichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.

Bei Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:

- Diuretika, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Bei dehydrierten Patienten kann es aufgrund einer reduzierten glomerulären Filtrationsrate als Folge verminderter Synthese renaler Prostaglandine zu einem akuten Nierenversagen kommen. Außerdem kann die antihypertensive Wirkung reduziert sein. Zu Beginn der Behandlung muss auf eine ausreichende Hydrierung des Patienten geachtet und die Nierenfunktion überwacht werden.
 - Methotrexat in Dosen von ≤ 20 mg/Woche. Dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Verstärkte Toxizität von Methotrexat, betroffen ist insbesondere die hämatologische Toxizität (aufgrund der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat). In den ersten Wochen der kombinierten Behandlung sollte das Blutbild wöchentlich kontrolliert werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (auch leichten Formen) sowie bei älteren Patienten ist eine engmaschige Überwachung erforderlich.
 - Clopidogrel (bei den zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom): Erhöhtes Blutungsrisiko. Eine engmaschige klinische Überwachung wird empfohlen.
 - Arzneimittel zur topischen Anwendung im Gastrointestinaltrakt, Antacida und Aktivkohle: Verstärkte renale Ausscheidung von Acetylsalicylsäure aufgrund einer Alkalisierung des Urins. Es wird empfohlen, zwischen der Anwendung von Arzneimitteln zur topischen Behandlung des Gastrointestinaltrakts oder Antacida und der Gabe von Acetylsalicylsäure einen Mindestabstand von 2 Stunden einzuhalten.
 - Pemetrexed bei Patienten mit normaler Nierenfunktion: Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed (aufgrund einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance) bei Kombination mit Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung. Die Nierenfunktion sollte überwacht werden.
- Kombinationen, die berücksichtigt werden müssen:
- Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison) bei Kombination mit Acetylsalicylsäure in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Erhöhtes Blutungsrisiko.
 - Deferasirox bei Kombination mit Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer und antipyretischer Dosierung: Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.

- Niedermolekulare Heparine (und verwandte Substanzen) und unfractionierte Heparine in prophylaktischer Dosierung bei Patienten unter 65 Jahren: Die gleichzeitige Anwendung beeinflusst die Hämostase auf unterschiedlichen Ebenen und erhöht das Blutungsrisiko. Dieser Sachlage sollte bei Patienten unter 65 Jahren, die gleichzeitig Heparine (oder verwandte Substanzen) in prophylaktischer Dosierung und Acetylsalicylsäure in beliebiger Dosierung erhalten, durch dauerhaftes klinisches Monitoring, bei Bedarf ergänzt durch Laborkontrollen, Rechnung getragen werden.
- Thrombolytika: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin): Erhöhtes Blutungsrisiko.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann der Schwangerschaftsverlauf und/oder die Entwicklung des Embryos/Feten negativ beeinflusst werden. Die Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach Anwendung eines Hemmstoffs der Prostaglandinsynthese während der Frühschwangerschaft hin.

Das absolute Risiko kardiovaskulärer Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf ca. 1,5 %.

Das Risiko scheint mit der Dosis und der Behandlungsdauer zuzunehmen.

Bei Tieren konnte nachgewiesen werden, dass die Verabreichung eines Hemmstoffs der Prostaglandinsynthese zu vermehrten Prä- und Postimplantationsverlusten und zu erhöhter embryonaler/fetaler Mortalität führt. Außerdem wurde über eine erhöhte Inzidenz verschiedener Fehlbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Fehlbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Organogenese einer Substanz mit hemmender Wirkung auf die Prostaglandinsynthese ausgesetzt waren.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Aspirin 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 Aspirin während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Aspirin bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen

Einnahme von Aspirin ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Aspirin 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 Aspirin im dritten Schwangerschaftstrimester kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Acetylsalicylsäure tritt in die Muttermilch über: Die Anwendung von Acetylsalicylsäure während der Stillzeit wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Es gibt Hinweise darauf, dass Arzneimittel, die die Aktivität der Cyclooxygenase/die Prostaglandinsynthese hemmen, über eine Wirkung auf die Ovulation die weibliche Fertilität beeinträchtigen können. Diese Wirkung ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

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

Acetylsalicylsäure hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeiten: Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Blutungen und Blutungsneigung (Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Purpura etc.) bei Verlängerung der Blutungszeit. Das Blutungsrisiko kann nach dem Absetzen von Acetylsalicylsäure noch 4 bis 8 Tage weiter bestehen. Infolgedessen kann das Blutungsrisiko bei Operationen erhöht sein. Auch intrakranielle und gastrointestinale Blutungen können vorkommen.

Erkrankungen des Immunsystems:

Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen, Asthma, Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems:

Kopfschmerzen, Schwindel, Hörverlust, Tinnitus; diese Störungen sind gewöhnlich

Zeichen für eine Überdosierung. Intrakranielle Blutung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Bauchschmerzen
Okkulte oder offenkundige Gastrointestinalblutungen (Hämatemesis, Meläna etc.) mit der Folge einer Eisenmangelanämie. Das Blutungsrisiko ist dosisabhängig. Magenulzera und -perforationen
Ausbildung multipler Membranen im Darm-lumen mit potentiell nachfolgender Stenose (insbesondere bei Langzeitbehandlung).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nierenfunktionsstörungen, Akute Nierenschädigung wurde berichtet

Leber- und Gallenerkrankungen:

Anstieg der Leberenzyme, weitgehend reversibel nach Absetzen der Therapie, Leberschädigungen, hauptsächlich hepatozellulär

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Urtikaria, Hautreaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Reye-Syndrom (siehe Abschnitt 4.4).

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

Die Gefahr einer Überdosierung ist bei älteren Patienten und insbesondere bei kleinen Kindern von Bedeutung (therapeutische Überdosierung oder, häufiger, versehentliche Vergiftung); sie kann bei ihnen zum Tode führen.

Symptome

Mäßig schwere Vergiftung:

Symptome wie z. B. Ohrensausen, Hörverlust, Kopfschmerzen und Schwindel weisen auf eine Überdosierung hin und lassen sich durch Senken der Dosierung beherrschen.

Schwere Vergiftung:

Symptome: Fieber, Hyperventilation, Ketonose, respiratorische Alkalose, metabolische Acidose, Koma, Herz-Kreislaufkollaps, Ateminsuffizienz, schwere Hypoglykämie.

Bei Kindern kann schon eine Einzeldosis von 100 mg/kg eine tödliche Überdosierung darstellen.

Notfallmanagement

- Sofortige Verlegung in eine Spezialklinik
- Magen-Darm-Spülung und Verabreichung von Aktivkohle
- Einstellung des Säure-Basen-Gleichgewichts

- Alkalisierung des Urins und Überwachung des Urin-pH
- Hämodialyse bei -schwerer Vergiftung
- Symptomatische Behandlung

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, sonstige Analgetika und Antipyretika. ATC-Code: N02BA01

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der sauren nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiinflammatorischen Eigenschaften. Ihr Wirkmechanismus basiert auf einer irreversiblen Inhibition der Cyclooxygenase-Enzyme, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind.

Klinische Studien zur oralen Anwendung von Acetylsalicylsäure in Dosierungen, die gewöhnlich zwischen 0,3 und 1,0 g lagen, belegen die Wirksamkeit hinsichtlich der Schmerzlinderung, z.B. bei Spannungskopfschmerzen, Migräne-Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Halsschmerzen, primärer Dysmenorrhoe, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie bei fieberhaften Erkrankungen wie z.B. Erkältungskrankheiten oder Grippe, und hinsichtlich der Fiebersenkung. Acetylsalicylsäure wird auch bei akuten und chronischen Entzündungen wie z.B. rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis und Spondylitis ankylosans eingesetzt.

Acetylsalicylsäure hemmt zudem die Thrombozytenaggregation durch Blockade der Thromboxan- A_2 -Synthese in den Thrombozyten. Aus diesem Grund wird die Substanz bei verschiedenen vaskulären Indikationen eingesetzt; die Dosierung beträgt dabei im Allgemeinen 75–300 mg täglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Diese Formulierung führt zu einer raschen Schmerzlinderung bei Krankheiten, die mit leichten bis mäßig starken akuten Schmerzen einhergehen. Der rasche Eintritt der schmerzlindernden Wirkung beruht auf einer Verkürzung der Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration. Kennzeichen dieser Formulierung ist die Kombination gemahlener Partikel des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure und einer Brausekomponente mit der Folge, dass der Tablettenkern rasch zerfällt. Durch die rasche Auflösung der Tabletten wird eine schnellere Resorption der Acetylsalicylsäure erzielt (Eintragung als Handelsmarke für MicroActive beantragt).

Nach oraler Verabreichung erfolgt die gastrointestinale Resorption von Acetylsalicylsäure aus dieser Formulierung sehr schnell und vollständig. Während und nach der Resorption wird die Acetylsalicylsäure in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Messungen im Rahmen von Studien zur Bioverfügbarkeit ergaben, dass die mittleren maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure nach ca. 17,5 Minuten und von Salicylsäure nach ca. 45 Minuten erreicht werden. Verglichen mit herkömmlichen Acetylsalicylsäure-Tabletten (Aspirin), war bei dieser Formulierung die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentra-

tionen von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure um den Faktor 2,6 bzw. 4,0 reduziert.

Eine daraus resultierende Verkürzung der Zeit bis zum Einsetzen der klinischen Wirkung wurde in klinischen Vergleichsstudien zur Wirksamkeit bei mehr als 1000 Patienten mit postoperativen Zahnschmerzen nachgewiesen. In diesen Studien war eine statistisch signifikante Verbesserung bezüglich der Zeit bis zur ersten wahrnehmbaren Schmerzlinderung, der Zeit bis zur ersten bestätigten wahrnehmbaren Schmerzlinderung und der Zeit bis zu einer bedeutsamen Schmerzlinderung im Vergleich zu herkömmlichen Acetylsalicylsäure-Tabletten bei unveränderter Gesamtwirksamkeit (Dauer und Intensität der Wirkung) zu beobachten. Gegenüber herkömmlichen Acetylsalicylsäure-Tabletten war die Zeit bis zu einer bedeutsamen Schmerzlinderung auf die Hälfte verkürzt (49 Minuten versus 99 Minuten).

Verteilung:

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch Salicylsäure werden in großem Umfang an Plasmaproteine gebunden und rasch im gesamten Körper verteilt. Salicylsäure tritt in die Muttermilch über und passiert die Placenta.

Elimination:

Salicylsäure wird überwiegend in der Leber abgebaut; die Metabolite sind Salicylsäure, Salicylphenylglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentsinsäure und Gentsursäure.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist dosisabhängig, da die Verstoffwechselung durch die Kapazität der Leberenzyme begrenzt ist. Die Eliminationshalbwertszeit schwankt daher zwischen 2–3 Stunden nach niedrigen Dosen und ca. 15 Stunden nach hohen Dosen. Salicylsäure und ihre Metabolite werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert.

In Tierstudien verursachten Salicylate bei hoher Dosierung Nierenschäden; andere Organschädigungen wurden nicht beobachtet. Acetylsalicylsäure wurde in vitro und in vivo ausführlich auf Mutagenität untersucht; dabei wurden keine nennenswerten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial gefunden. Dasselbe gilt für Studien zur Kanzerogenität.

Salicylate haben sich in Tierstudien mit einer Reihe verschiedener Tierarten als teratogen erwiesen (registriert wurden z.B. Herz- und Knochenfehlbildungen, Mittelliniendefekte). Beschrieben wurden auch Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie eine Beeinträchtigung der Lernfähigkeit bei den Jungtieren nach pränataler Exposition.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Natriumcarbonat
Hochdisperses Siliciumdioxid

Tablettenüberzug:

Hypromellose
Zinkstearat (Ph. Eur.)
Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen (Papier-PE-Aluminium-Copolymerfolie) mit 4 bzw. 8, 12, 20, 24, 40 und 80 Tabletten sind in Faltkartons verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
Kaiser-Wilhelm-Allee 70
51373 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

86750.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.11.2013/16.10.2018

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt