1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspirin® protect 100 mg
Magensaftresistente Tablette
Acetylsalicylsäure

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 magensaftresistente Tablette enthält: 100 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

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

Hinweis:
Aspirin protect 100 mg 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 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin protect 100 mg (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Bei akutem Myokardinfarkt
Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin protect 100 mg (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Zur Reinfarktprophylaxe
Es wird eine Tagesdosis von 3 magensaftresistenten Tabletten Aspirin protect 100 mg (entsprechend 300 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z.B. nach ACVB, bei PTCA)
Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin protect 100 mg (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.
Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit Aspirin protect 100 mg 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 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin protect 100 mg (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) 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

Die magensaftresistenten Tabletten sollen möglichst mindestens 30 min vor der Mahlzeit mit reichlich Wasser eingenommen werden. Magensaftresistente Tabletten sollten nicht zerkleinert, zerbrochen oder gekaut werden, um die Freisetzung im alkalischen

Milieu des Darms zu gewährleisten.
Zur Behandlung bei akutem Myokardinfarkt sollte die 1. Tablette zerbissen oder zerkaut werden.
Aspirin protect 100 mg ist zur längerfristigen Anwendung vorgesehen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Aspirin protect 100 mg darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Asthmaanfällen in der Vergangenheit, die durch die Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika ausgelöst wurden
- bei akuten gastrointestinalen Ulzera
- bei hämorrhagischer Diathese
- bei Leber- und Nierenversagen
- bei schwerer, nicht eingestellter Herzinsuffizienz
- in 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 oberhalb von 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag (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 seltenen Fällen von akuter Myokardischämie mit oder ohne Myokardinfarkt im Rahmen einer Überempfindlichkeitsreaktion (Kounis-Syndrom) bei Patienten, die mit Acetylsalicylsäure behandelt wurden. Bei Auftreten eines bestätigten Kounis-Syndroms während der Behandlung mit Acetylsalicylsäure sollte Aspirin protect 100 mg sofort abgesetzt werden
- 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
- 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.

Worauf müssen Sie noch achten?
Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Selten bis sehr selten sind auch schwerwiegende Blutungen wie z. B. zerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht kontrollierter Hypertonie und / oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien berichtet worden, die in Einzelfällen lebensbedrohlich sein können.

Die Einnahme von Acetylsalyicylsäure kann zu schweren Magenblutungen führen. Diese äußern sich häufig durch Auftreten von schwarzem Stuhl oder blutigem Erbrechen. In diesem Fall ist sofort ein Arzt aufzusuchen.

Bei längerer Anwendung von Acetylsalicylsäure kann es infolge okkulter gastroinstestinaler Blutverluste zur Entwicklung einer Eisenmangelanämie kommen (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche
Aspirin protect 100 mg soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel sollen nicht längere Zeit oder in höheren Dosen ohne Befragen des Arztes angewendet werden.

Aspirin protect 100 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro magensaftresistente 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 Thrombolysetherapie 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.

Aspirin protect 100 mg sollte daher nicht zusammen mit einem der o.g. Stoffe angewendet werden, ohne dass der Arzt ausdrücklich die Anweisung gegeben hat.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Analgetisch wirkende ASS-Dosierungen können bei der Einnahme im letzten Trimenon der Schwangerschaft durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer Verlängerung der Gestationsdauer führen. In diesen Dosierungen ist außerdem mit einer erhöhten Blutungsneigung bei Mutter und Kind sowie bei einer Einnahme kurz vor der Geburt vermehrt mit intracranialen Blutungen bei Frühgeborenen zu rechnen.

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:

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Aspirin protect 100 mg 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 protect 100 mg im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Aspirin protect 100 mg 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 Aspirin protect 100 mg ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Aspirin protect 100 mg sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:
den Fötus 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 der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Aspirin protect 100 mg 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 abgestillt werden.

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

Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen
Die Tabelle der unten aufgeführten unerwünschten Nebenwirkungen basieren auf spontanen post-marketing Berichten mit allen Aspirin-Formulierungen und klinischen Studien, wie z. B. ARRIVE. Bei ARRIVE handelt es sich um eine von Bayer in Auftrag gegebene klinische Studie mit 6270 Probanden denen Aspirin mit 100 mg und 6276 Probanden denen ein Placebo verabreicht wurde. Der Median der Aspirin-Gabe betrug 5,0 Jahre mit einer Spanne von 0 bis 7 Jahren.
Die Häufigkeiten der im Zusammenhang mit Aspirin Protect gemeldeten Nebenwirkungen sind in der unten aufgeführten Tabelle zusammengefasst. Innerhalb einer Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen in der Reihenfolge der abnehmenden Bedeutung aufgeführt.
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥ 1/10
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten: < 1/10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eisenmangelanämie[a]	Hämorrhagische Anämie		Hämolyse und hämolytische Anämie[b]
Erkrankungen des Immunsystems		allergische Ödeme und Angioödeme, Überempflindlichkeit, Arzneimittelüberempfindlichkeit	Anaphylaktische Reaktionen		Anaphylaktischer Schock

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Hypoglykämie, Gicht[c]	
Erkrankungen des Nervensystems		Zerebrale und intrakranielle Blutungen[d]			
Herzerkrankungen					Kardiorespiratorische Notlage[e], Kounis Syndrom[f]
Gefäßerkrankungen		Hämatome	Muskelblutungen		Prozedurbedingte Blutungen
Erkankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Epistaxis, Rhinitis	verstopfte Nase			Aspirin-exazerbierte Atemwegserkrankung (AERD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Blutungen im Magen-Darm Trakt[d], Gastoenteritis, Magen- Darm- und Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie, Sodbrennen	Gastrointestinale Erosionen und Ulcus, Zahnfleischbluten,		Perforation eines Magen-Darm-Ulcus	Zwerchfellerkrankung, Ausbildung multipler Membranen im Darmlumen[g]
Leber- und Gallenerkrankungen		Hepatische Beeinträchtigung	Erhöhte Transaminasen	Erhöhte Leberwerte	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag Juckreiz	Urtikaria		Erythema exsudativum multiforme	Blutungen der Haut
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Blutungen im Urogenitaltrakt		Akutes Nierenversagen[h], Nierenfunktionsstörung[h]		

a. Im Zusammenhang mit Blutungen
b. Im Zusammenhang mit schwerem Glukose-6-Phosphat Dehydrogenasemangel (G6PD)
c. Bei Patienten mit Disposition zu einer verminderten Harnsäureausscheidung
d. Lebensbedrohliche/fatale Fälle wurden bei ASS und Placebo mit der gleichen Häufigkeit (<0,1%) berichtet
e. Im Zusammenhang mit schweren allergischen Reaktionen
f. Akute myokardiale Ischämie mit oder ohne Myokardinfarkt als Teil einer Überempfindlichkeitsreaktion (siehe Abschnitt 4.4)
g. Bei Vorschädigungen der Darmschleimhaut kann es zur Ausbildung multipler Membranen im Darmlumen mit potentiell nachfolgender Stenosierung kommen
h. Bei Patienten mit vorbestehender eingeschränkter Nierenfunktion oder beeinträchtigtem Herz-Kreislauf-System

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Aufgrund der Verlängerung der Blutungszeit, einer hemmenden Wirkung auf die Blutplättchen, die 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten kann, ist Acetylsalicylsäure mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Die Anzeichen, Symptome und der Schweregrad (einschließlich des tödlichen Ausgangs) können je nach Ort und Grad oder Ausmaß der Blutung variieren.

Es wurde von schwerwiegenden Blutungen berichtet, wie zerebrale und intrakranielle Blutungen, insbesondere bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie und / oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien, die in Einzelfällen lebensbedrohlich sein können.

Zudem wurden vermehrt von Asthmatikern Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, des Respirationstraktes, des Gastroinstestinaltraktes und des kardiovaskulären Systems berichtet. Dies äußert sich durch Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, Rhinitis, verstopfter Nase, anaphylaktischem Schock oder Angioödem.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierli-

che Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http//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 PCO_2-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 (Tinnitus), Übelkeit, Erbrechen, Beeinträchtigung von Sehen und Hören, Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrtheitszustände 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, PCO_2, 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

Acetylsalicylsäure hat eine irreversible thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Diese Wirkung auf die Thrombozyten wird über eine Acetylierung der Cyclooxygenase erreicht. Dadurch wird irreversibel die Bildung von Thromboxan A_2 (einem die Thrombozytenaggregation fördernden und vasokonstringierend wirkenden Prostaglandin) in den Thrombozyten gehemmt. Dieser Effekt ist dauerhaft und hält gewöhnlich für die gesamte achttägige Lebensdauer eines Thrombozyten an.
Paradoxerweise hemmt die Acetylsalicylsäure auch die Bildung von Prostacyclin (einem thrombozytenaggregationshemmenden aber vasodilatorisch wirksamen Prostaglandin) in den Endothelzellen der Gefäßwände. Dieser Effekt 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 (< 300 mg /Tag) eine Blockade von Thromboxan A_2 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.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter 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 (81mg) 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 Eliminationshalb-wertszeit 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 Plasmaeiweißbindung 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; es wurden keine relevanten Hinweise auf mutagenes oder karzinogenes Potenzial festgestellt.
Salicylate haben bei einer Reihe von Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. 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

Maisstärke
Cellulosepulver
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer 1:1-Dispersion 30%
Polysorbat 80
Natriumdodecylsulfat
Talkum
Triethylcitrat

6.2 Inkompatibilitäten

keine

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP-Aluminium-Blister:
Packung mit 42 magensaftresistenten Tabletten
Packung mit 98 magensaftresistenten Tabletten
Klinikpackung mit 240 (10 x 24) magensaftresistenten Tabletten
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, 51368 Leverkusen, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

16854.01.01/ 33171.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16854.01.01: 28.12.1993 / 30.03.2009
33171.00.00: 09.10.1995 / 19.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

05/2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

DE/25