1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspirin Forte 1000 mg
überzogene Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede überzogene Tablette enthält 1000 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Eine überzogene Tablette enthält 6 mmol (143 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette.

Weiße bis gebrochen weiße, längliche überzogene Tablette mit einem Durchmesser von 19 mm x 9 mm und der Prägung „BAYER" auf der einen Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.
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

Akute Behandlung von Kopfschmerzen, z.B.

- verursacht durch Migräneanfälle mit oder ohne Aura oder
- Spannungskopfschmerzen

Aspirin Forte wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 16 – 65 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene und Jugendliche (16 – 65 Jahre)
1 Tablette; die Dosis kann bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 – 6 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 3 Tabletten nicht überschreiten.

Acetylsalicylsäure darf nicht länger als 3 – 4 Tage eingenommen werden, es sei denn, auf ärztliche Anweisung.

Nieren-/Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder mit Kreislaufproblemen ist Acetylsalicylsäure mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)
Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Erwachsenen über 65 Jahren bestimmt. Es sind andere Darreichungsformen und Stärken Acetylsalicylsäure-haltiger Arzneimittel erhältlich.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren bestimmt.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Tabletten sind mit reichlich Wasser einzunehmen.

Öffnungshinweise (PET/EEA/Aluminium/Copolymer Folie):
1. Blister abtrennen
2. Mittig durchdrücken und mit der anderen Hand an der Kante zu sich ziehen
3. Tablette hinten entnehmen

1. Blister abtrennen

2. Mittig durchdrücken und mit der anderen Hand an der Kante zu sich ziehen.

3. Tablette hinten entnehmen

Öffnungshinweise (Papier - PE - Aluminium - Copolymer Folie):
1. Blister abtrennen
2. Die Tablette mittig durchdrücken und die Tablette hinten entnehmen

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 Anwendung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),
- akute gastrointestinale Ulzera,
- hämorrhagische Diathese,
- schwere Niereninsuffizienz,
- schwere Leberinsuffizienz,
- schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz,
- gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in Dosierungen von > 20 mg/Woche (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit oralen Antikoagulanzien und Acetylsalicylsäure sowie bei Patienten mit Gastroduodenalulkus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5),
- letztes Trimester der Schwangerschaft (nach der 26. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In folgenden Fällen sollte Acetylsalicylsäure mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Zur Vermeidung einer möglichen Überdosierung sollte bei allen gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln geprüft werden, ob darin Acetylsalicylsäure enthalten ist.
- Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel dürfen ohne Rücksprache mit einem Arzt nicht bei Kindern und Jugendlichen bei Virusinfektionen (mit oder ohne Fieber) angewendet werde. Bei bestimmten viralen Erkrankungen, insbesondere Influenza A, Influenza B und Varicella-Infektionen, besteht das Risiko eines Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber möglicherweise lebensbedrohlichen Erkrankung, die sofortige medizinische Maßnahmen erfordert. Bei gleichzeitiger Anwendung von Acetylsalicylsäure könnte das Risiko erhöht sein, ein Kausalzusammenhang ist jedoch nicht erwiesen. Sollte bei diesen Erkrankungen anhaltendes Erbrechen auftreten, könnte es sich dabei um ein Anzeichen des Reye-Syndroms handeln.

- 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.
- Bei schweren Formen des Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel kann Acetylsalicylsäure 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. 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 Duodenalulkus, 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 Metrorrhagie oder Menorrhagie (Gefahr der Verstärkung und Verlängerung der Monatsblutung)
- Aufgrund der Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation, die nach der Anwendung über mehrere Tage andauert, kann Acetylsalicylsäure während und nach einer Operation die Blutungsneigung erhöhen, selbst wenn es sich um einen geringfügigen Eingriff (z. B. eine Zahnextraktion) handelt.
- Gastrointestinalblutungen oder -ulzera/-perforationen können während der Behandlung jederzeit auftreten, ohne dass notwendigerweise irgendwelche Vorzeichen auftreten müssen oder dies aufgrund der Anamnese zu befürchten gewesen wäre. Das relative Risiko hierfür steigt bei älteren Patienten, Patienten mit niedrigem Körpergewicht und Patienten, die mit Antikoagulanzien oder Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle einer Gastrointestinalblutung muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.
- Acetylsalicylsäure hemmt die Harnsäureausscheidung. Dies kann bei prädisponierten Patienten Gichtanfälle auslösen.
- Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen (siehe
- Abschnitt 4.6).
- 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

Die Anwendung von Acetylsalicylsäure in folgenden Situationen wird nicht empfohlen:

- Bei gleichzeitiger Anwendung oraler Antikoagulanzien bei Patienten ohne Gastroduodenalulkus in der Anamnese (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 Anagrelid: Erhöhtes Blutungsrisiko und Schmälerung der antithrombotischen Wirkung (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung niedermolekularer Heparine (und ähnlicher Substanzen) und unfraktionierter Heparine in kurativer Dosierung (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung anderer nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSARs) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Glucocorticoiden (ausgenommen eine Ersatztherapie mit Hydrocortison) (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Urikosurika (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).

Seltene Fälle von akuter myokardialer Ischämie mit oder ohne Myokardinfarkt im Rahmen einer Überempfindlichkeitsreaktion (Kounis-Syndrom) wurden bei Patienten unter Acetylsalicylsäure-Therapie berichtet. Bei bestätigtem Auftreten eines Kounis-Syndroms aufgrund von Acetylsalicylsäure ist die Behandlung mit Aspirin sofort abzubrechen.

Kopfschmerzmittel jeglicher Art können bei längerer Anwendung die Kopfschmerzen verschlimmern. Wenn dieser Fall eintritt oder ein diesbezüglicher Verdacht besteht, sollte medizinischer Rat eingeholt und die Behandlung beendet werden. Die Diagnose Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch sollte bei Patienten mit häufigen oder täglichen Kopfschmerzen in Betracht gezogen werden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Kopfschmerzmittel einnehmen.
Dieses Arzneimittel enthält 143 mg Natrium pro überzogene Tablette, entsprechend 7% der von der WHO empfohlenen maximalen Tagesdosis an Natrium. Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 22% der von der WHO empfohlenen maximalen Tagesdosis an Natrium.
Aspirin Forte gilt als natriumreich. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten unter kochsalzarmer Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Methotrexat in Dosen von > 20 mg/Woche ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

- Erhöhte Toxizität von Methotrexat, betroffen ist insbesondere die hämatologische Toxizität (infolge einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat).
- Methotrexat in Dosen von ≤ 20 mg/Woche ist mit Vorsicht anzuwenden.
- Erhöhte 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.
- Zwischen den folgenden Wirkstoffen treten infolge ihrer Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation Wechselwirkungen auf (z. B. Abciximab, Acetylsalicylsäure, Cilostazol, Clopidogrel, Epoprostenol, Eptifibatid, Iloprost, Iloprost-Trometamol, Prasugrel, Ticlopidin, Tirofiban, Ticagrelor und Anagrelid):
- Die Anwendung mehrerer Thrombozytenaggregationshemmer erhöht das Blutungsrisiko; dasselbe gilt für die Kombination von Thrombozytenaggregationshemmern und Heparin oder verwandten Substanzen, oralen Antikoagulanzien oder sonstigen Thrombolytika. Dieser Sachlage muss durch regelmäßige klinische Überwachung Rechnung getragen werden.

Daher sind folgende Kombinationen entweder kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), werden nicht empfohlen oder es ist Vorsicht geboten/sie müssen berücksichtigt werden:

- Orale Antikoagulanzien und bei Patienten mit oder ohne Gastroduodenalulkus in der Anamnese:
  Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Niedermolekulare Heparine (und verwandte Substanzen) und unfraktionierte Heparine
  in kurativer Dosierung:
- Erhöhtes Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenaggregation und Schädigung der Gastroduodenalschleimhaut durch Acetylsalicylsäure): ein anderes Antiphlogistikum bzw. ein anderes Analgetikum oder Antipyretikum sollte angewendet werden.
- in prophylaktischer Dosierung:
  Die gleichzeitige Anwendung beeinflusst die Hämostase auf unterschiedlichen Ebenen und erhöht das Blutungsrisiko. Dieser Sachlage sollte bei Patienten, die gleichzeitig Heparin (oder verwandte Substanzen) in prophylaktischer Dosierung und Acetylsalicylsäure in beliebiger Dosierung erhalten, durch dauerhafte klinische Überwachung, bei Bedarf ergänzt durch Laborkontrollen, Rechnung getragen werden.
- Thrombolytika:
  Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Clopidogrel (außerhalb der zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom):
  Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Anwendung unvermeidbar ist, wird eine klinische Überwachung empfohlen.
- (bei den zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom):
  Erhöhtes Blutungsrisiko. Eine klinische Überwachung wird empfohlen.
- Ticlopidin:
  Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Anwendung unvermeidbar ist, wird eine klinische Überwachung empfohlen.
- Anagrelid:
  Erhöhtes Blutungsrisiko und Verminderung der antithrombotischen Wirkung. Wenn die gleichzeitige Anwendung unvermeidbar ist, wird eine klinische Überwachung empfohlen.
- Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSARs) und Acetylsalicylsäure oder andere Salicylate in hoher Dosierung:
  Erhöhtes Risiko für Gastrointestinalulzera und Blutungen aufgrund möglicher synergistischer Effekte.
- Systemische Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison)
  Kombinationen nicht empfohlen bzw. müssen berücksichtigt werden:
  Erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund möglicher synergistischer Effekte.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) – z. B. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin:
  Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Diuretika, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE)-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten:
  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.
- Urikosurika (Benzbromaron, Probenecid):
  Verminderung der urikosurischen Wirkung aufgrund kompetitiver Verdrängung der Harnsäure bei der Elimination in den Nierentubuli.
- Pemetrexed:
- Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed aufgrund einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance.
- Deferasirox:
  Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.

- 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 Anwendung von Acetylsalicylsäure einen Mindestabstand von 2 Stunden einzuhalten.
- Alkohol:
- Erhöhtes Risiko für Schädigung der Magenschleimhaut und verlängerte Blutungszeit aufgrund additiver Wirkungen von Acetylsalicylsäure und Alkohol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann den Schwangerschaftsverlauf und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Die Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers während der Frühschwangerschaft hin.

Das absolute Risiko kardiovaskulärer Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf ca. 1,5 %.
Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantären Verlust und zu embryo/fetaler Letalität führt. Außerdem wurde eine erhöhte Inzidenz verschiedener Fehlbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Fehlbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Aspirin Forte 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 Forte während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Aspirin Forte 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 Forte ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Aspirin Forte 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 Forte im dritten Schwangerschaftstrimesters 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 existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach dem Absetzen der Behandlung 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, Hämatome, Urogenitalblutungen 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.
Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems
Überempfindlichkeitsreaktionen mit entsprechenden klinischen Manifestationen, einschließlich anaphylaktische Reaktionen, Asthma, Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems
Kopfschmerzen, Schwindel, Hörverlust, Tinnitus; diese Störungen sind gewöhnlich
Zeichen für eine Überdosierung.
Intrakranielle Blutung

Herzerkrankungen:
Kounis-Syndrom (akute myokardiale Ischämie mit oder ohne Myokardinfarkt, infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion), mit unbekannter Häufigkeit (siehe Abschnitt 4.4).

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 Darmlumen mit potentiell nachfolgender Stenosierung (insbesondere bei Langzeitbehandlung).

Leber- und Gallenerkrankungen
Anstieg der Leberenzyme, weitgehend reversibel nach Absetzen der Therapie, Leberschädigungen, hauptsächlich hepatozellulär.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Nierenfunktionsstörungen und akute Nierenschädigung wurden berichtet

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
Mäßige 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, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Acidose, Koma, Herzkreislaufkollaps, Ateminsuffizienz, schwere Hypoglykämie.

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, andere 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 und Migräne-Kopfschmerzen.

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 (MicroActive®).

Nach oraler Verabreichung erfolgt die gastrointestinale Resorption von Acetylsalicylsäure aus dieser Formulierung sehr schnell und vollständig. Die Untersuchung zur Bioverfügbarkeit ergab, dass Acetylsalicylsäure nach 5 Minuten im Plasma nachweisbar ist. 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. 22,8 Minuten und von Salicylsäure nach ca. 43,2 Minuten erreicht werden. Verglichen mit herkömmlichen Acetylsalicylsäure-Tabletten (Aspirin), war bei dieser Formulierung die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure um etwa den Faktor 2 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 Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentisinsäure und Gentisursäure.

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 Nierenschäden und gastrointestinale Ulcera. Acetylsalicylsäure wurde *in vitro* und *in vivo* ausführlich auf Mutagenität untersucht; dabei wurden keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial gefunden. Dasselbe gilt für Studien zur Kanzerogenität.

Salicylate haben in Tierstudien und einer Reihe verschiedener Tierarten teratogene Wirkungen gezeigt (z. B. Herz- und Skelettfehlbildungen, Mittelliniendefekte). Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie eine Beeinträchtigung der Lernfähigkeit bei den Jungtieren nach pränataler Exposition wurden beschrieben.

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.

In den Original-Folienstreifen aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Folienstreifen (Papier-PE-Aluminium-EMA-Folie oder PET/EEA/Aluminium-EMA-Folie) mit 4, 8, 12 oder 24 Tabletten sind in Faltkartons verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

94582.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 02.05.2016
Datum der Verlängerung: 01.12.2021

10. STAND DER INFORMATION

03/2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig