

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS elac® Protect 100 mg TAH

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 magensaftresistente Tablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Lactose Monohydrat..... 60 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von ungefähr 8,1 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- zur Sekundärprävention von Myokardinfarkten,
- zur Vorbeugung von kardiovaskulärer Morbidität bei Patienten, die an stabiler Angina Pectoris leiden,
- bei instabiler Angina Pectoris in der Vorgeschichte, außer während der akuten Phase,
- zur Vorbeugung eines Transplantatverschlusses nach Koronararterien-Bypass-Operationen (CABG),
- bei Koronarangioplastie, außer während der akuten Phase,
- zur Sekundärprävention von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und ischämischen Hirninfarkten, vorausgesetzt Hirnblutungen wurden ausgeschlossen.

ASS elac® Protect 100 mg TAH eignet sich nicht für Notfallsituationen. Es ist auf die Sekundärprävention mit längerfristiger Behandlung beschränkt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene

Zur Sekundärprävention von Myokardinfarkten

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 160 mg 1-mal täglich.

Zur Vorbeugung von kardiovaskulärer Morbidität bei Patienten, die an stabiler Angina Pectoris leiden

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 160 mg 1-mal täglich.

Bei instabiler Angina Pectoris in der Vorgeschichte, außer während der akuten Phase

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 160 mg 1-mal täglich.

Zur Vorbeugung eines Gefäßverschlusses nach Koronararterien-Bypass-Operationen (CABG)

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 160 mg 1-mal täglich.

Bei Koronarangioplastie, außer während der akuten Phase

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 160 mg 1-mal täglich.

Zur Sekundärprävention von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und ischämischen Hirninfarkten, vorausgesetzt Hirnblutungen wurden ausgeschlossen.

Die empfohlene Dosis beträgt 75 - 300 mg 1-mal täglich.

ASS elac® Protect 100 mg TAH darf außer nach ärztlicher Anweisung nicht in höherer Dosis angewendet werden und die höchste Dosis darf 300 mg nicht überschreiten.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte Acetylsalicylsäure bei älteren Patienten, die für Nebenwirkungen anfälliger sind, mit Vorsicht angewendet werden. Für Patienten ohne schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz wird die übliche Dosis empfohlen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Die Behandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Kinder und Jugendliche

Acetylsalicylsäure sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren nicht angewendet werden, außer auf ärztlichen Rat hin, wenn die Vorteile die Risiken überwiegen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit (1/2 Glas Wasser) geschluckt werden. Wegen des magensaftresistenten Überzugs sollten die Tabletten nicht zerdrückt, zerbrochen oder zerkaut werden, da der Tablettenüberzug eine Reizung des Magens verhindert.

Dauer der Anwendung:

Langzeittherapie mit der niedrigsten möglichen Dosis.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Salicylate, Prostaglandinsynthese-Inhibitoren (z.B. einige Asthmapatienten, die einen Anfall erleiden oder ohnmächtig werden können) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

- derzeit aktive oder rezidivierende Magengeschwüre in der Vorgeschichte und/oder gastrointestinale Blutungen oder andere Arten von Blutungen wie z.B. Hirnblutungen,
- hämorrhagische Diathese; Gerinnungsstörungen wie Bluterkrankheit und Thrombozytopenie,
- schwere Leberfunktionsstörungen,
- schwere Nierenfunktionsstörungen,
- schwere Herzinsuffizienz,
- in einer Dosierung >100 mg/Tag im letzten Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- in Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von >15 mg/Woche (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

ASS elac® Protect 100 mg TAH ist nicht geeignet für die Anwendung als Antirheumatikum, Analgetikum oder Antipyretikum.

Empfohlen für die Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren. Dieses Arzneimittel wird nicht empfohlen für die Behandlung von Jugendlichen/Kindern unter 16 Jahren, es sei denn die zu erwartenden Vorteile überwiegen die Risiken. Acetylsalicylsäure kann bei manchen Kindern zur Entstehung des Reye-Syndroms beitragen.

Es besteht ein erhöhtes Risiko für Blutungen und eine verlängerte Blutungszeit, insbesondere während oder nach operativen Eingriffen (sogar bei kleineren Eingriffen wie z.B. Zahnextraktionen). Wenden Sie das Arzneimittel vor chirurgischen Eingriffen, einschließlich Zahnextraktionen, mit Vorsicht an. Ein zeitweiliges Absetzen der Behandlung kann erforderlich sein.

ASS elac® Protect 100 mg TAH wird während der Menorrhagie nicht empfohlen, da es die Menstruationsblutung verstärken kann.

Bei unkontrollierter Hypertonie und bei Patienten mit gastrischen oder duodenalen Ulzera oder hämorrhagischen Episoden in der Vorgeschichte oder bei Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, ist ASS elac® Protect 100 mg TAH mit Vorsicht anzuwenden.

Patienten sollen Ihrem Arzt jegliche ungewöhnlichen Blutungssymptome melden. Die Behandlung sollte abgesetzt werden, wenn gastrointestinale Blutungen oder Ulzera auftreten.

Acetylsalicylsäure soll bei Patienten mit mäßig beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion (kontraindiziert bei starker Beeinträchtigung) oder bei dehydrierten Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden, da die Anwendung nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen kann. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz soll regelmäßig ein Leberfunktionstest durchgeführt werden.

Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmus, Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Risikofaktoren sind bestehendes Asthma,

Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Das gleiche gilt für Patienten, die auch auf andere Stoffe allergisch reagieren (z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber).

Schwere Hautreaktionen einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms wurden selten in Verbindung mit der Anwendung von Acetylsalicylsäure berichtet (siehe Abschnitt 4.8). ASS elac® Protect 100 mg TAH sollte beim Auftreten der ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautdefekten oder sonstigen Überempfindlichkeitsreaktionen abgesetzt werden.

Ältere Patienten sind besonders anfällig für die Nebenwirkungen von NSAR einschließlich Acetylsalicylsäure, insbesondere für gastrointestinale Blutungen und Perforationen, die tödlich sein können (siehe Abschnitt 4.2). Bei länger andauernder Therapie sollen Patienten regelmäßig untersucht werden.

Eine gleichzeitige Behandlung mit ASS elac® Protect 100 mg TAH und anderen Medikamenten, die die Hämostase verändern (d.h. Antikoagulantien wie Warfarin, thrombolytische Arzneimittel und andere Thrombozytenaggregationshemmer, entzündungshemmende Medikamente und selektive Serotonin- Wiederaufnahme-Hemmer), wird nicht empfohlen, außer bei strenger Indikation, da sie das Blutungsrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 4.5). Wenn eine Kombination unvermeidlich ist, wird eine genaue Beobachtung der Anzeichen für eine Blutung empfohlen.

Vorsicht ist bei Patienten angezeigt, die Begleitmedikamente einnehmen wie orale Corticosteroide, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und Deferasirox (siehe Abschnitt 4.5), die das Risiko von Ulzera erhöhen können.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Einnahme einer Überdosis von ASS elac® Protect 100 mg TAH kann das Risiko einer hypoglykämischen Wirkung mit Sulfonylharnstoffen und Insulin verstärken (siehe Abschnitt 4.5).

ASS elac® Protect 100 mg TAH sollte bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, mit Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Methotrexat (bei einer Dosierung von >15 mg/Woche):

Die Kombination von Methotrexat und Acetylsalicylsäure erhöht die hämatologische Toxizität von Methotrexat aufgrund der verminderten Ausscheidung von Methotrexat über die Niere. Deshalb ist die gleichzeitige Anwendung von Methotrexat (bei Dosierungen von >15mg/Woche) und ASS elac® Protect 100 mg TAH kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht empfohlene Kombinationen

Urikosurika, z.B. Probenecid, Sulfinpyrazon

Salicylate heben die Wirkung von Probenecid und Sulfinpyrazon auf. Die Kombination sollte vermieden werden.

Kombinationen bei denen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung zu beachten sind

Antikoagulantien, z.B. Cumarin, Heparin, Warfarin, Alteplase

Erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund der gehemmten Thrombozytenfunktion, Schädigung der Zwölffingerdarmschleimhaut und Verdrängung der oralen Antikoagulantien von ihren Plasmaproteinbindungsstellen. Die Blutungszeit sollte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Insbesondere sollte die Behandlung mit Acetylsalicylsäure nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit Alteplase bei Patienten mit akutem Schlaganfall begonnen werden. Die gleichzeitige Anwendung wird daher nicht empfohlen.

Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Clopidogrel, Ticlopidin, Cilostazol und Dipyridamol) und selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI, wie Sertralin oder Paroxetin)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Antidiabetika, z.B. Sulphonylharnstoffe und Insulin

Salicylate können die hypoglykämische Wirkung von Sulphonylharnstoffen verstärken. Somit kann eine Anpassung an niedrigere Dosierungen von Antidiabetika nötig sein. Eine vermehrte Kontrolle des Blutzuckerspiegels wird empfohlen.

Digoxin und Lithium

Acetylsalicylsäure beeinträchtigt die Nierenausscheidung von Digoxin und Lithium, was zu erhöhten Plasmakonzentrationen führt. Zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Acetylsalicylsäure wird die Überwachung der Plasmakonzentrationen von Digoxin und Lithium empfohlen. Eine Dosierungsanpassung kann erforderlich sein.

Diuretika und Antihypertensiva

NSAR können die antihypertensive Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva reduzieren. Der Blutdruck sollte ausreichend kontrolliert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten und Kalziumantagonisten mit hochdosierter Acetylsalicylsäure erhöht das Risiko eines akuten Nierenversagens.

Schleifen-Diuretika: Risiko eines akuten Nierenversagens aufgrund der verminderten glomerulären Filtration durch die verringerte Prostaglandinsynthese in den Nieren. Eine Hydrierung des Patienten und die Überwachung der Nierenfunktion zu Behandlungsbeginn werden empfohlen.

Bei Anwendung mit Verapamil muss die Blutungszeit überwacht werden.

Carboanhydrasehemmstoffe (Acetazolamid)

Kann zu schwerer Azidose und einer erhöhten toxischen Wirkung auf das zentrale Nervensystem führen.

Systemische Corticosteroide

Die gleichzeitige Verabreichung von Acetylsalicylsäure und Corticosteroiden kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat (bei einer Dosierung von <15 mg/Woche):

Die Arzneimittelkombination Methotrexat und Acetylsalicylsäure erhöht die hämatologische Toxizität von Methotrexat aufgrund der verminderten Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren. In den ersten Wochen der Kombinationsbehandlung sollte jede Woche ein Blutbild gemacht werden. Patienten mit bestehender, auch nur leicht beeinträchtigter Nierenfunktion so wie auch ältere Patienten sollten verstärkt überwacht werden.

Andere NSAR

Erhöhtes Risiko für Ulzera und gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte.

Metamizol

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.

Ibuprofen

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheit 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 (siehe Abschnitt 5.1).

Ciclosporin, Tacrolimus

Die gleichzeitige Anwendung von NSAR und Ciclosporin oder Tacrolimus kann die nephrotoxische Wirkung von Ciclosporin und Tacrolimus erhöhen. Die Nierenfunktion sollte bei einer gleichzeitigen Anwendung dieser Arzneistoffe und Acetylsalicylsäure überwacht werden.

Valproat

Es wird berichtet, dass Acetylsalicylsäure die Bindung von Valproat an Serumalbumin vermindert, wodurch die freien Steady State-Plasmakonzentrationen erhöht werden.

Phenytoin

Salicylat vermindert die Bindung von Phenytoin an Plasmaalbumin. Das kann zu einer niedrigeren Phenytoin-Gesamtkonzentration im Plasma führen, aber zu einer erhöhten ungebundenen Phenytoin-Fraktion. Die ungebundene Konzentration und daher auch die therapeutische Wirkung scheinen nicht signifikant verändert zu sein.

Alkohol

Die gleichzeitige Anwendung von Alkohol und Acetylsalicylsäure erhöht das Risiko für gastrointestinale Blutungen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Niedrige Dosierungen (bis zu 100 mg/Tag):

Klinische Studien deuten darauf hin, dass Dosierungen von bis zu 100 mg/Tag zur eingeschränkten Anwendung in der Geburtshilfe, die spezieller Überwachung bedarf, sicher erscheinen.

Dosierungen von 100-500 mg/Tag:

Aufgrund unzureichender klinischer Erfahrung hinsichtlich der Anwendung von Dosierungen über 100 mg /Tag bis zu 500 mg/Tag gelten die nachfolgenden Empfehlungen für Dosierungen von 500 mg/Tag und mehr auch für diesen Dosierungsbereich.

Dosierungen von 500 mg/Tag und mehr:

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthese-Hemmers in der Frühschwangerschaft hin.

Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen hat sich von weniger als 1% auf bis zu ca. 1,5% erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren hat die Anwendung eines Prostaglandin-Synthese-Hemmers gezeigt, dass es zu erhöhtem Prä- und Postimplantationsverlust und erhöhter embryofetaler Sterblichkeit kommt.

Außerdem wurde bei Tieren, die während der organogenetischen Periode Prostaglandin-Synthese-Hemmer erhielten, über ein gehäuftes Auftreten unterschiedlicher Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, berichtet. Während des ersten und zweiten Trimenons sollte Acetylsalicylsäure nur dann angewendet werden, wenn dies eindeutig notwendig ist. Wenn Acetylsalicylsäure von Frauen angewendet wird, die versuchen schwanger zu werden oder während des ersten und zweiten Trimenons sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Dauer der Behandlung so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimenons können alle Prostaglandin-Synthese-Hemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus Arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydroamniose fortschreiten kann;

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

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr niedrigen Dosierungen auftreten kann.
- Hemmung von Wehen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgangs

Daher ist Acetylsalicylsäure während des dritten Trimenons bei Dosierungen von 100 mg/Tag und mehr kontraindiziert.

Stillzeit

Salicylate und ihre Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da unerwünschte Arzneimittelwirkungen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzzeitiger Anwendung der empfohlenen Dosierung eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich sein. Bei Einnahmen höherer Dosierungen und/oder bei Anwendung über einen längeren Zeitraum sollte abgestellt werden.

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

Es wurden mit Acetylsalicylsäure keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Basierend auf den pharmakodynamischen Eigenschaften und den Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure ist kein Einfluss auf die Reaktionsfähigkeit und die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA Organklassen aufgeführt, in welchen die Häufigkeiten wie folgt angegeben werden:
 sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$),
 selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

System organ class	häufig	gelegentlich	selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Erhöhte Blutungsneigung		Thrombozytopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie.	Fälle von Blutungen mit verlängerter Blutungszeit wie Nasenbluten, Zahnfleischbluten. Die Symptome können über 4-8 Tage nach Absetzen der Acetylsalicylsäure anhalten. Daher besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko bei chirurgischen Eingriffen. Bestehende

				Hämatemesis, Melaena oder nicht sichtbare gastrointestinale Blutungen, die zu Eisenmangelanämie führen können (häufiger bei höherer Dosierung)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödeme, allergische Ödeme, anaphylaktische Reaktionen einschließlich Schock	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Hyperurikämie, Hypoglykämie
Erkrankungen des Nervensystems			Intrakranielle Blutung	Kopfschmerzen, Schwindelgefühl
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths				Verminderte Hörfähigkeit, Tinnitus
Gefäßerkrankungen			Hämorrhagische Vaskulitis.	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis, Dyspnoe	Bronchospasmus, Asthmaanfälle	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall		Schwere gastrointestinale Blutungen	Gastrische oder duodenale Ulzera und Perforationen
Leber- und Gallenerkrankungen			Reye Syndrom	Leberinsuffizienz, vermehrte Leberenzymbildung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Urticaria	Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Purpura, Erythema nodosum, Erythema multiforme	

Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Beeinträchtigung der Nierenfunktion, akutes Nierenversagen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Menorrhagie	

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Trotz erheblicher interindividueller Unterschiede kann davon ausgegangen werden, dass die toxische Dosis ungefähr 200 mg/kg bei Erwachsenen und 100 mg/kg bei Kindern beträgt. Die tödliche Dosis Acetylsalicylsäure liegt bei 25-30 Gramm. Plasmasalicylatkonzentrationen über 300 mg/l deuten auf eine Vergiftung hin. Plasmakonzentrationen über 500 mg/l bei Erwachsenen und 300 mg/l bei Kindern verursachen im Allgemeinen schwere Toxizität. Eine Überdosierung kann für ältere Patienten und insbesondere für Kleinkinder gesundheitsschädigend sein (therapeutische oder häufige versehentliche Überdosierungen können tödlich verlaufen).

Symptome der mäßigen Intoxikation

Tinnitus, Hörstörungen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verwirrheitszustände und gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen).

Symptome der schweren Intoxikation

Die Symptome sind verbunden mit einer schweren Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts. Zunächst tritt Hyperventilation auf, die eine respiratorische Alkalose zur Folge hat. Aufgrund der Unterdrückung des Atmungszentrums entsteht eine respiratorische Azidose. Zudem tritt eine metabolische Azidose infolge vorhandener Salicylate auf.

Da Kleinkinder häufig erst untersucht werden, wenn sie ein fortgeschrittenes Vergiftungsstadium erreicht haben, befinden sie sich normalerweise im Azidosestadium.

Außerdem können die folgenden Symptome auftreten: Hyperthermie und Schweißausbrüche, die eine Dehydrierung zur Folge haben; ein Gefühl der Ruhelosigkeit, Krampfanfälle, Halluzinationen und Hypoglykämie. Eine Unterdrückung des Nervensystems kann zum Koma, Herz-Kreislauf-Kollaps oder Atemstillstand führen.

Therapie einer Überdosierung

Wenn eine toxische Dosis eingenommen wurde, ist eine Krankenhauseinweisung erforderlich. Im Falle einer mäßigen Intoxikation kann versucht werden, Erbrechen einzuleiten. Bei Misserfolg ist eine Magenspülung innerhalb der ersten Stunde nach der Einnahme der Überdosis indiziert mit anschließender Gabe von Aktivkohle (Adsorbent) und Natriumsulfat (Laxans).

Aktivkohle kann als Einzeldosis (50 g bei Erwachsenen, 1 g/kg Körpergewicht bei Kindern bis zu 12 Jahren) verabreicht werden.

Der Urin sollte drei Stunden lang mit 250 mmol NaHCO₃ alkalisiert werden und dabei sollte der Urin-pH-Wert überprüft werden. Bei schweren Vergiftungen ist eine Hämodialyse zu bevorzugen.

Andere Symptome sind symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antithrombotische Mittel:

Thrombozytenaggregationshemmer außer Heparin

ATC-Code: B01AC06

Wirkmechanismus

Acetylsalicylsäure hemmt die Thrombozytenaggregation:

Indem die Thrombozyten-Cyclooxygenase durch Acetylierung blockiert wird, hemmt Acetylsalicylsäure die Synthese von Thromboxan-A₂, eine durch die Thrombozyten freigesetzte physiologische, aggregationsfördernde Substanz, der bei den Komplikationen atheromatöser Läsionen eine Rolle zugeschrieben wird.

Die Hemmung der TXA₂-Synthese ist irreversibel, da die kernlosen Thrombozyten (mangels ihrer Fähigkeit zur Proteinsynthese) die durch Acetylsalicylsäure acetylierte Cyclooxygenase nicht neu synthetisieren können.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wiederholt verabreichte Dosierungen zwischen 20 und 325 mg führen zu einer 30 bis 95%igen Hemmung der Enzymaktivität. Aufgrund der irreversiblen Bindung hält die Wirkung für die Thrombozytenlebensdauer (7-10 Tage) an. Die hemmende Wirkung lässt auch bei einer längeren Behandlungsdauer nicht nach und innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Absetzen des Medikaments steigt die enzymatische Aktivität mit der Erneuerung der Thrombozyten progressiv wieder an. Acetylsalicylsäure verlängert die Blutungszeit durchschnittlich um 50 bis 100%, wobei individuelle Schwankungen zu beobachten sind.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation 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 Thrombozytenaggregation. 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

Resorption

Nach oraler Gabe wird Acetylsalicylsäure schnell und vollständig durch den Gastrointestinaltrakt resorbiert. Der Hauptresorptionsort ist der proximale Dünndarm. Ein wesentlicher Anteil der Dosis wird jedoch bereits während des Resorptionsprozesses in der Darmwand zu Salicylsäure hydrolysiert. Der Hydrolysegrad ist abhängig von der Resorptionsgeschwindigkeit.

Nach der Einnahme von magensaftresistenten Tabletten mit Acetylsalicylsäure auf nüchternen Magen werden die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure nach ungefähr 3,5 bzw. 4,5 Stunden erreicht. Bei Einnahme der Tabletten zu einer Mahlzeit werden die maximalen Plasmaspiegel ungefähr 3 Stunden später als bei Einnahme auf nüchternen Magen erreicht.

Verteilung

Acetylsalicylsäure und der Hauptmetabolit Salicylsäure werden in hohem Maße an Plasmaeiweiße, vor allem an Albumin, gebunden und werden schnell in alle Teile des Körpers verteilt. Der Proteinbindungsgrad von Salicylsäure ist stark sowohl von der Salicylsäure- als auch der Albuminkonzentration abhängig. Das Verteilungsvolumen von Acetylsalicylsäure beträgt etwa 0,16 l/kg Körpergewicht. Salicylsäure breitet sich langsam in der Synovialflüssigkeit aus, ist placentagängig und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Acetylsalicylsäure wird mit einer Halbwertszeit von 15-30 Minuten schnell zu Salicylsäure metabolisiert. Salicylsäure wird anschließend hauptsächlich in Konjugate von Glycin und Glucuronsäure umgewandelt sowie Spuren von Gentsinsäure.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist von der Dosierung abhängig, da die Metabolisierung durch die Kapazität der Leberenzyme limitiert wird. Daher variiert die Eliminationshalbwertszeit und beträgt nach Einnahme einer geringen Dosierung 2-3 Stunden, nach üblichen analgetischen Dosierungen 12 Stunden und nach hohen therapeutischen Dosierungen oder nach Intoxikation 15-30 Stunden.

Elimination

Salicylsäure und ihre Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen außer Nierenschädigungen keine weiteren Organschädigungen gezeigt. In Studien an Ratten wurden bei Einnahme maternal toxischer Dosierungen von Acetylsalicylsäure fetotoxische und teratogene Wirkungen beobachtet. Die klinische Relevanz ist nicht bekannt, da die in präklinischen Studien angewendeten Dosierungen viel höher sind (min. 7 Mal so hoch) als die empfohlene Maximaldosis bei den zugelassenen kardiovaskulären Indikationen. Acetylsalicylsäure wurde ausführlich auf Mutagenität und Kanzerogenität untersucht und es wurden insgesamt keine relevanten

Hinweise auf eine mutagene oder kanzerogene Wirkung in Studien mit Mäusen und Ratten festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid
Kartoffelstärke
Talkum
Triacetin
Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

Die Blisterpackung in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (PVC/Aluminium), in kindergesicherter Verpackung.

Packungsgrößen:

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 und 100 magensaftresistenten Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG UND HERSTELLER

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. ZULASSUNGSNUMMER

98756.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

Datum der Zulassung: 06.06.2017

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig