

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS Hexal 100 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, runde Tabletten, auf einer Seite konvex und mit Bruchkerbe auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Vorbeugung von Schlaganfällen nachdem Vorläuferstadien (TIA) aufgetreten sind (Sekundärprävention)
- Primärprophylaxe des Myokardinfarkts bei Patienten mit Angina pectoris
- Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt (Reinfarktprophylaxe)
- Verdacht auf akuten Myokardinfarkt
- Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen nach Herzoperationen und interventionellen Eingriffen (aortokoronarer Bypass, PTCA)
- ASS Hexal 100 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Die übliche Dosis in der Langzeitanwendung beträgt 1-mal täglich 1 Tablette (100 mg).

Zur Sekundärprävention von Schlaganfällen liegt die empfohlene Dosis zwischen 50 mg und 150 mg ASS.

Für die Langzeitprävention kardiovaskulärer Ereignisse (Primärprophylaxe des Myokardinfarkts bei Patienten mit Angina pectoris sowie Reinfarktprophylaxe) wird eine Tagesdosis zwischen 75 und 150 mg ASS empfohlen.

Um eine rasche antithrombotische Wirkung zu erzielen (bei Verdacht auf akuten Myokardinfarkt oder in der Frühphase eines Schlaganfalls) wird eine Initialdosis von 150 - 300 mg ASS empfohlen.

Zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen nach Herzoperationen und interventionellen Eingriffen werden Dosierungen von 100 - 300 mg ASS empfohlen.

Hinweis:

Nicht alle empfohlenen Dosierungen können mit der ASS Hexal 100 mg – Tablette erreicht werden. Für die 75 mg-Dosis stehen andere Präparate zur Verfügung.

Kinder und Jugendliche

Für ASS Hexal 100 mg – Tabletten gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen mit der Mahlzeit mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

Bei Verdacht auf Herzinfarkt empfiehlt es sich, die Tablette in einem Teelöffel Wasser zerfallen zu lassen oder zu kauen.

Dauer der Anwendung:

Langzeitanwendung.

Hinweis:

ASS Hexal 100 mg - Tabletten eignen sich auf Grund des Wirkstoffgehaltes nicht zur Behandlung von Schmerzzuständen.

Besondere Patientengruppen:

Ältere Personen (ab 65 Jahren) und untergewichtige Personen:

Bei älteren Patienten ist wegen eventueller Begleiterkrankungen bzw. Untergewicht besondere Vorsicht angezeigt (siehe Abschnitte 4.3. und 4.4.) Insbesondere wird empfohlen, bei älteren und untergewichtigen Personen die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden.

Leberfunktionsstörungen:

Es wird empfohlen, das Dosierungsintervall zu verlängern. Bei schweren Leberfunktionsstörungen sind ASS Hexal 100 mg – Tabletten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

ASS Hexal 100 mg – Tabletten sind mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion anzuwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Nierenfunktionsstörungen:

Es wird empfohlen, das Dosierungsintervall zu verlängern. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen sind ASS Hexal 100 mg – Tabletten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

ASS Hexal 100 mg – Tabletten sind mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion anzuwenden, da Acetylsalicylsäure das Risiko einer beeinträchtigten Nierenfunktion und eines akuten Nierenversagens erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Acetylsalicylsäure ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthma in der Vorgeschichte, ausgelöst durch Salicylate oder Substanzen mit ähnlichem Wirkmechanismus, speziell nicht-steroidale antiinflammatorisch wirksame Arzneimittel
- akute gastrointestinale Ulzera
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation (Magen- oder Darmdurchbruch) in der Vorgeschichte, die durch eine vorherige Therapie mit NSARs bedingt waren
- aktive oder in der Vorgeschichte bekannte Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre / Haemorrhagie mit mindestens zwei unverkennbaren Episoden von erwiesener Ulzeration oder Blutungen
- hämorrhagische Diathese
- schwere Leber- oder Niereninsuffizienz
- schwere, nicht ausreichend behandelte Herzinsuffizienz
- Kombination mit Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche oder mehr (siehe Abschnitt 4.5)
- letztes Trimenon der Schwangerschaft in Dosen über 150 mg Acetylsalicylsäure/Tag (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Voraussetzungen für die Anwendung von ASS Hexal 100 mg – Tabletten sind eine genaue Diagnosestellung und eine individuelle Risikoabschätzung durch einen Arzt. Diese sind vor der Erstanwendung abzuklären. Der Patient ist weiters auch darauf hinzuweisen, dass er unverzüglich ärztliche Beratung einholen muss, wenn sich seine kardiale oder zerebrovaskuläre Situation verschlechtert oder wenn schwere oder unerwartete Nebenwirkungen auftreten.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Überempfindlichkeit gegen Analgetika/antiinflammatorisch oder antirheumatisch wirksame Arzneimittel oder andere allergene Stoffe (siehe Abschnitt 4.3)
- gleichzeitiger Anwendung von Metamizol oder einigen nichtsteroidalen antiinflammatorisch wirksamen Arzneimitteln (NSARs), wie Ibuprofen und Naproxen. Diese können die inhibitorische Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten-Aggregation verringern. Patienten sind darauf hinzuweisen, vor einer geplanten Einnahme von Metamizol oder NSARs einen Arzt zu konsultieren (siehe Abschnitt 4.5).
- anderen Allergien (z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselsucht), Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronische Atemwegserkrankungen. ASS kann Bronchospasmen begünstigen und Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen.
- gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulanzen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8)
- verminderter Leberfunktion
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder eingeschränktem kardiovaskulärem Kreislauf (Nierengefäßerkrankung, dekompensierte Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwerwiegenden hämorrhagischen Ereignissen), da Acetylsalicylsäure das Risiko einer Nierenfunktionsstörung oder akuten Nierenversagens steigern kann.
- anstehenden Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z.B. Zahnextraktionen): Es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen.
- Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel: Acetylsalicylsäure kann eine Hämolyse oder hämolytische Anämie auslösen. Faktoren, die das Risiko einer Hämolyse erhöhen, sind z.B. hohe Dosen, Fieber oder akute Infektionen.

Treten gastrointestinale Blutungen oder Ulzera auf, muss die Einnahme von ASS Hexal 100 mg – Tabletten sofort beendet werden. Während der Behandlung mit allen NSAR sind gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforation, die schwerwiegend sein können, zu jedem Zeitpunkt der Therapie mit oder ohne Warnsignale oder früheren gastrointestinalen Nebenwirkungen, berichtet worden. Bei älteren Menschen kommt es häufiger zu schwerwiegenden Nebenwirkungen. Das Risiko von gastrointestinalen Blutungen kann durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol, Kortikosteroiden und NSAR verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Andere Überlegungen

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

Pädiatrische Patientengruppen

Sehr selten wird bei Kindern und Jugendlichen – insbesondere bei Fieberbehandlung von Grippe oder Windpocken – unter der Behandlung mit ASS eine schwere lebensbedrohliche Erkrankung des Gehirns und der Leber beobachtet (das sogenannte „Reye-Syndrom“), das möglicherweise mit ASS in Zusammenhang steht. Es kommt auch bei jungen Erwachsenen vor. ASS darf an Kinder und Jugendliche mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Verordnung und nur dann verabreicht werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Falls lang andauerndes Erbrechen, Bewusstseinsstrübung und/oder abnormales Verhalten (auch nach dem Abklingen der akuten Anzeichen einer fieberhaften Erkrankung) in Folge der

Therapie auftreten, muss die Behandlung mit ASS sofort abgebrochen und eine Intensivbehandlung eingeleitet werden.

Bei chronischer Einnahme von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die zu erneuter Einnahme und damit zu einem Weiterbestehen der Kopfschmerzen führen können. Die Patienten sollen gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Bei Anwendung von ASS in größeren Mengen über mehrere Jahre sind Nierenschädigungen nicht auszuschließen. Die Nierenfunktion ist regelmäßig zu überprüfen.

ASS-enhaltende Arzneimittel sollten nicht über einen längeren Zeitraum oder in höheren Dosen ohne ärztliche Anweisung eingenommen werden.

Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel sollten nicht über einen längeren Zeitraum oder in höheren Dosen ohne Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden. Bei länger dauernder Einnahme sind Kontrollen (z.B. Leberfunktion, Nierenfunktion, Blutbild, Blutgerinnung) angezeigt (weitere Empfehlungen siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von ASS mit anderen Arzneimitteln kann zur Verstärkung oder Abschwächung ihrer Wirkung führen.

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko

Antikoagulanzen/Thrombolytika

Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolyse-Therapie eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolyse-Behandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutungen (z. B. blaue Flecken) aufmerksam geachtet werden und insbesondere eine Kontrolle der Blutungszeit ist erforderlich.

Heparin und Thrombozytenaggregationshemmer, z.B. Ticlopidin, Clopidogrel

Das Blutungsrisiko ist erhöht. Eine engmaschige klinische Überwachung und Kontrolle der Laborparameter ist erforderlich (mit Kontrolle der Blutungszeit).

Andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika sowie Antirheumatika allgemein

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzera.

Systemische Corticosteroide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen. Verminderte Salicylat Spiegel während der Glukokortikoidbehandlung und Risiko einer Salicylatüberdosierung nach Ende der Behandlung, da Kortikosteroide zu einer gesteigerten Elimination der Salicylate führen. Die Salicylatdosen müssen bei dieser Kombination und nach Beendigung der Glukokortikoidtherapie entsprechend angepasst werden.

Alkohol

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.

Digoxin

Erhöhung der Plasmakonzentration.

Antidiabetika (z.B. Sulfonylharnstoffe und Insulin)

Der Blutzuckerspiegel kann sinken.

Methotrexat

Verstärkte hämatologische Toxizität von Methotrexat durch Salicylate.
Methotrexat in Dosen von 15mg/Woche oder mehr, siehe Abschnitt 4.3.

Valproinsäure

Gesteigerte Toxizität der Valproinsäure durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate; ggf. sollten Serumspiegel kontrolliert werden.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte.

Abgeschwächt werden die Wirkungen von:

- Aldosteronantagonisten (Spironolacton und Canrenoat)
 - Schleifendiuretika (z.B. Furosemid)
 - Antihypertonika (insbesondere ACE-Hemmer)
- Urikosurika (z.B. Probenecid, Benzbromaron)

Abgeschwächt wird die Wirkung von ASS Hexal durch:

- NSARs

Die gleichzeitige (gleicher Tag) Anwendung von einigen NSARs, wie Ibuprofen und Naproxen, kann die irreversible Hemmung der Thrombozyten-Aggregation durch die Acetylsalicylsäure verringern. Retrospektive Studien liefern widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf eine Einschränkung des kardiovaskulären Schutzes von Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Behandlung mit einigen NSARs, wie Ibuprofen oder Naproxen (siehe auch Abschnitt 4.4).

ASS Hexal sollte ohne ausdrückliche Anordnung des Arztes nicht mit einer der oben angeführten Substanzen angewendet werden.

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, welche die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung der Ovulation beeinträchtigen können; dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Aufgrund von Daten aus epidemiologischen Studien ergeben sich Bedenken hinsichtlich eines erhöhten Risikos für Fehlgeburten und für Fehlbildungen, sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis, nach der Einnahme von Prostaglandinsynthesehemmern in der Frühschwangerschaft. Es wird angenommen, dass dieses Risiko mit der Dosis und der Anwendungsdauer zunimmt.

1. und 2. Trimenon

Während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft muss die Verabreichung von ASS vermieden werden, außer wenn aus Sicht des behandelnden Arztes der zu erwartende Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fetus überwiegt.

3. Trimenon

Während des 3. Trimenons der Schwangerschaft ist eine Exposition mit Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen mit folgenden Risiken verbunden:

- beim Feten:
 - kardiopulmonare Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonarer Hypertonie)
 - renale Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann
- bei der Mutter und beim Kind am Ende der Schwangerschaft:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der auch schon bei sehr geringer Dosierung auftreten kann
 - Hemmung der Wehentätigkeit, die zu einer verzögerten oder verlängerten Geburt führen kann.

Wie bei anderen NSAR ist die Einnahme von ASS in einer Dosis von über 150 mg pro Tag im letzten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Eine tägliche Dosis von bis zu 150 mg ASS darf im 3. Trimenon unter strenger ärztlicher Überwachung auch nur angewendet werden, wenn dies eindeutig notwendig ist.

Stillzeit

Der Wirkstoff ASS und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bei geringen ASS-Dosen bisher nicht bekannt geworden sind, ist bei Anwendung einer Tagesdosis von bis zu 150 mg eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich. Um das Risiko einer Thrombozytenaggregation beim Säugling zu minimieren, wird das Stillen 1-2 Stunden nach der Einnahme von ASS Hexal 100 mg – Tabletten empfohlen. Bei Einnahme höherer Dosen (> 150 mg/Tag) soll nicht gestillt bzw. 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

Die häufigsten Nebenwirkungen bei ASS sind gastrointestinale Beschwerden einschließlich Übelkeit und Erbrechen. Des Weiteren wurden gastrointestinale Blutungen und Ulzera beobachtet. Ein erhöhtes Risiko für Blutungen kann für 4 – 8 Tage nach Einnahme von ASS bestehen. Überempfindlichkeitsreaktionen die eine sofortige medizinische Versorgung erfordern, einschließlich Hautreaktion, Asthma und anaphylaktische Reaktion, können auftreten. Seltene Fälle des Reye-Syndroms wurden ebenfalls berichtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten bis sehr selten: schwerwiegende Blutungen, wie z. B. Zerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulanzen, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.

Nicht bekannt: Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet. Blutungen, wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen oder Blutungen des Urogenitaltrakts, mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit (siehe Abschnitt 4.4). Diese Wirkung kann über 4-8 Tage nach der Einnahme anhalten.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie. Hyperurikämie; Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei hierfür gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Erkrankungen des Nervensystems

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall, geringfügige Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt (Mikroblutungen)

Gelegentlich: Gastrointestinale Ulzera, die sehr selten zu Perforation führen können, gastrointestinale Blutungen. Nach längerer Anwendung von ASS kann eine Eisenmangelanämie durch verborgene Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt auftreten. Gastrointestinale Entzündungen.

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

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Reye-Syndrom

Sehr selten: erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautreaktionen (sehr selten bis hin zu Erythema exsudativum multiforme)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierenfunktionsstörung, akutes Nierenversagen

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.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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, sodass der pH-Wert des Blutes normal ist. Bei toxischen Dosen reicht diese Kompensation nicht mehr aus und der pH-Wert sowie die Hydrogencarbonat-Konzentration 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, Übelkeit, Erbrechen, Beeinträchtigung von Sehen und Hören, Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrheitszustände beobachtet.

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

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

Therapie der Intoxikation

Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Acetylsalicylsäure-Intoxikation 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 Blutwerte (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, exkl. Heparin

ATC-Code: B01AC06

Wirkmechanismus

Acetylsalicylsäure (ASS) 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 8-tägige Lebensdauer eines Thrombozyten an.

Paradoxerweise hemmt ASS auch die Bildung von Prostacyclin (einem thrombozytenaggregationshemmenden aber vasodilatatorisch wirksamen Prostaglandin) in den

Endothelzellen der Gefäßwände. Dieser Effekt ist vorübergehend. Sobald ASS aus dem Blut ausgewaschen ist, produzieren die kernhaltigen Endothelzellen wieder Prostacyclin. Infolge dessen bewirkt ASS bei einmal täglicher Gabe in niedriger Dosierung (< 300 mg /Tag) eine Blockade von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten ohne ausgeprägte Beeinträchtigung der Prostacyclinbildung.

ASS 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Maximale Plasmaspiegel werden nach 10 - 20 Minuten (ASS) bzw. 0,3 - 2 Stunden (Gesamtsalicylat) erreicht.

Verteilung

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

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

Salicylsäure ist placentagängig und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

ASS wird vor allem in der Leber zu Salicylsäure enzymatisch hydrolisiert. Weiters wird in der Leber die Salicylsäure zum Glucuronid konjugiert.

Elimination

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

Die Ausscheidung erfolgt frei und konjugiert in Abhängigkeit vom pH-Wert des Urins vorwiegend über die Niere.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen außer Nierenschäden keine weiteren Organschädigungen gezeigt.

Acetylsalicylsäure wurde ausführlich bezüglich mutagener und karzinogener Wirkungen untersucht. Die Gesamtheit der Befunde ergibt keine relevanten Verdachtsmomente für eine mutagene und karzinogene Wirkung.

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt (z.B. kardiale Missbildungen, skelettale Missbildungen und Bauchwanddefekte). Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit bei Nachkommen nach pränataler Exposition sind beschrieben worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
hochdisperses Siliciumdioxid
Stearinsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterpackung und HDPE-Behältnis: 2 Jahre

HDPE Behältnis: Nach dem ersten Öffnen 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackung und HDPE-Behältnis: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

HDPE Behältnis nach dem ersten Öffnen: Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PVDC Blisterpackung und Alu-Folie mit Heißsiegelack bzw. PVC/Aluminium Blister) oder alternativ HDPE-Flaschen mit Schraubverschluss aus Polypropylen.

Packungsgrößen: 25, 30 und 100 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-25175

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. November 2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. April 2009

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.