

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspirin® Express 1000 mg überzogene Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede überzogene Tablette enthält 1000 mg Acetylsalicylsäure.

Sonstige Bestandteile 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.

Weiß bis gebrochen weiß, längliche überzogene Tablette von 19 mm x 9 mm mit der Prägung „BAYER“ auf der einen und einer einzelnen Teilerbe auf der anderen Seite.

Die Teilerbe dient nur zum Teilen, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Aspirin Express 1000 mg ist für die Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 16-65 Jahren indiziert.

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 Tage (gegen Fieber) bzw. 3-4 Tage (gegen Schmerzen) eingenommen werden, es sei denn, auf ärztliche Anweisung.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Acetylsalicylsäure ist mit Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder Kreislaufproblemen anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten (65 Jahre und älter)

Dieses Produkt ist nicht für die Anwendung bei Erwachsenen über 65 Jahren vorgesehen. Andere Formen und Stärken von Acetylsalicylsäure haltigen Produkten sind verfügbar.

Kinder

Dieses Produkt ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren vorgesehen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten sind mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.

Um die Folie zu öffnen, reißen Sie die Kante an einer beliebigen Position ein.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder andere Salicylate oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Früheres Auftreten von Asthma oder Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Urtikaria, Angioödem, schwere Rhinitis, Schock) nach Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),
- aktives peptisches Ulkus,
- hämorrhagische Diathese,
- schwere Niereninsuffizienz,
- schwere Leberinsuffizienz,
- schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz,
- gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in Dosierungen von > 20 mg/Woche (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit oraler Antikoagulanzen und bei Patienten mit Gastroduodenalulcus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5),
- im letzten Trimester der Schwangerschaft (ab der 26. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Acetylsalicylsäure muss speziell in folgenden Fällen mit Vorsicht verwendet werden:

- Bei Kombination mit anderen Arzneimitteln ist zur Vermeidung einer Überdosierung sicherzustellen, dass die anderen Arzneimittel keine Acetylsalicylsäure enthalten.
- Bei Kindern und Jugendlichen mit Zeichen einer Virusinfektion mit oder ohne Fieber sollten keine Produkte mit Acetylsalicylsäure verwendet werden ohne vorher einen Arzt zu konsultieren. Bei einigen Virusinfektionen, speziell Influenza A, Influenza B und Varicella Infektionen, wurde das Reye-Syndrom beobachtet; dies ist eine sehr seltene, lebensgefährliche Krankheit, welche eine sofortige medizinische Versorgung erfordert. Das Risiko kann erhöht sein, wenn Acetylsalicylsäure begleitend verabreicht wird; es wurde jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen. Sollte anhaltendes Erbrechen mit solchen Erkrankungen auftreten, könnte dies ein Hinweis auf das Reye-Syndrom sein.
- 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 G6PD-Mangels kann Acetylsalicylsäure in hoher Dosierung eine Hämolyse auslösen. Bei Patienten mit G6PD-Mangel darf Acetylsalicylsäure nur unter ärztlicher Aufsicht verabreicht werden.
- Bei folgenden Patientengruppen sollte die Behandlung unter verstärktem Monitoring durchgeführt werden:
 - Patienten mit Magen- oder Duodenalulcus, Gastrointestinalblutungen oder Gastritis in der Anamnese
 - Patienten mit Niereninsuffizienz
 - Patienten mit Leberinsuffizienz
 - Patienten mit Asthma: bei manchen Patienten kann dem Auftreten eines Asthma-Anfalls eine Allergie gegen nichtsteroidale Antiphlogistika oder gegen Acetylsalicylsäure zugrunde liegen; in diesem Fall ist dieses Arzneimittel kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

- Patientinnen mit Metrorrhagie oder Menorrhagie (Gefahr der Verstärkung und Verlängerung der Monatsblutung)
- Durch die Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation, welche über mehrere Tage nach der Einnahme andauert, kann Acetylsalicylsäure zu einer erhöhten Blutungsneigung während und nach Operationen führen, 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 dies notwendigerweise durch irgendwelche Vorzeichen angekündigt würde oder aufgrund der Anamnese zu befürchten gewesen wäre. Besonders hoch ist das relative Risiko hierfür bei älteren Patienten, Patienten mit niedrigem Körpergewicht und Patienten, die mit Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle einer Gastrointestinalblutung muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.
- Acetylsalicylsäure hemmt die Harnsäureausscheidung. Dies kann Gichtattacken bei vorbelasteten Patienten auslösen.
- Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.6).

Die Verabreichung von Acetylsalicylsäure in folgenden Situationen wird nicht empfohlen¹:

- Bei gleichzeitiger Anwendung oraler Antikoagulanzen 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 Schwächung der antithrombotischen Wirkung (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung von niedermolekularer Heparine (und ähnlicher Substanzen) und unfraktionierter Heparine in kurativer Dosierung (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei gleichzeitiger Anwendung anderer nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSARs)
- 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).
- 1 Tablette enthält 6 mmol (143 mg) Natrium. Dies muss bei Patienten berücksichtigt werden, die eine natriumarme Diät einhalten müssen.

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, dies betrifft insbesondere die hämatologische Toxizität (infolge einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat).
- Methotrexat in Dosen von ≤ 20 mg/Woche muss mit Vorsicht verwendet werden. Erhöhte Toxizität von Methotrexat, dies betrifft insbesondere die hämatologische Toxizität (infolge einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat). In den ersten Wochen

¹ Für diesen Abschnitt findet sich keine Entsprechung in der Packungsbeilage, da der gleiche Inhalt – aus dem Blickwinkel des medizinischen Laien betrachtet – in Abschnitt 4.5 zu finden ist.

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.

- Einige Substanzen sind an Wechselwirkungen durch ihre thrombozytenaggregationshemmenden Eigenschaften beteiligt (z.B. Abciximab, Acetylsalicylsäure, Cilostazol, Clopidogrel, Epoprostenol, Eptifibatid, Iloprost, Iloprost trometamol, Prasugrel, Ticlopidin, Tirofiban, Ticagrelor, und Anagrelid): Diese multiplen Thrombozytenaggregationshemmer erhöhen das Blutungsrisiko, wie auch die Kombination mit Heparin oder verwandten Molekülen, oralen Antikoagulantien oder andere Thrombolytika, und erfordern daher eine engmaschige Überwachung.

Daher sind folgende Kombinationen entweder kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), nicht empfohlen oder benötigen erhöhte Vorsicht bei der Anwendung:

- Orale Antikoagulantien und bei Patienten mit oder ohne Gastroduodenalulcus 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). Es wird empfohlen, ein anderes Antiphlogistikum bzw. ein anderes Analgetikum oder Antipyretikum anzuwenden. Bei prophylaktische Dosierung: Die gleichzeitige Anwendung beeinflusst die Hämostase auf unterschiedlichen Ebenen und erhöht das Blutungsrisiko. Dieser Sachlage sollte bei prophylaktischer Dosierung von Heparin (oder verwandten Substanzen) und Acetylsalicylsäure in beliebiger Dosierung, durch dauerhaftes klinisches Monitoring, 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 Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen. (bei den zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom): Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
 - Ticlopidin: Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
 - Anagrelid: Erhöhtes Blutungsrisiko und Verminderung der antithrombotischen Wirkung. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
- Andere nicht-steroidale antiinflammatorisch wirksame Arzneimittel (NSARs) mit Acetylsalicylsäure oder anderen Salicylaten in hohen Dosen: durch synergistische Effekte vermehrtes Risiko von Ulcera und Gastrointestinalblutungen.
 - Systemische Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison) Kombination nicht empfohlen bzw. muss berücksichtigt werden: Erhöhtes Blutungsrisiko durch mögliche Synergieeffekte.
 - Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) (z.B. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin): Erhöhtes Blutungsrisiko.
 - Diuretika, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE)-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten: 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 (z.B. Benzbromaron, Probenecid):
Verminderung der urikosurischen Wirkung aufgrund kompetitiver Verdrängung der Harnsäure bei der Elimination in den Nierentubuli.
- Pemetrexed:
Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed (infolge der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Pemetrexed) bei Kombination mit Acetylsalicylsäure.
- Deferasirox:
Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.
- Arzneimittel zur topischen Anwendung im Gastrointestinaltrakt, Antazida und Aktivkohle:
Erhöhte renale Ausscheidung von Acetylsalicylsäure aufgrund der Alkalisierung des Urins. Es wird empfohlen Arzneimittel zur topischen Anwendung im Gastrointestinaltrakt und Antacida mit einem Abstand von mindestens 2 Stunden zu Acetylsalicylsäure zu verabreichen.
- Alkohol:
Erhöhtes Risiko der Schädigung der Magen-Darm-Schleimhaut und verlängerte Blutungszeit aufgrund der zusätzlichen Wirkung von Acetylsalicylsäure und Alkohol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Das absolute Risiko kardiovaskulärer Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf ca. 1,5 %. Das Risiko scheint mit der Dosis und der Behandlungsdauer zuzunehmen.

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

Acetylsalicylsäure darf im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Wird Acetylsalicylsäure bei einer Frau, die schwanger werden möchte, oder im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft ist, angewendet, muss die Dosis so niedrig wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Im dritten Trimester der Schwangerschaft können alle Hemmstoffe der Prostaglandinsynthese den Feten folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zum Nierenversagen mit Oligohydramnion.

Im dritten Trimester der Schwangerschaft können alle Hemmstoffe der Prostaglandinsynthese bei Mutter und Kind folgenden Risiken aussetzen:

- Verlängerung der Blutungszeit infolge der Hemmung der Thrombozytenaggregation; diese Wirkung kann schon nach sehr geringen Dosen auftreten.
- Hemmung der Uteruskontraktionen mit der Folge einer Verzögerung oder Verlängerung der Wehen.

Infolgedessen ist Acetylsalicylsäure im dritten Trimester der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen mit entsprechenden klinischen Manifestationen inklusive anaphylaktische Reaktionen, Asthma, Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen, Tinnitus; diese Störungen sind gewöhnlich Zeichen für eine Überdosierung.

Intrakranielle Blutung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Bauchschmerzen

Okkulte oder offenkundige Gastrointestinalblutungen (Hämatemesis, Meläna etc.) mit der Folge einer Eisenmangelanämie. Das Blutungsrisiko ist dosisabhängig.

Magenulzera und -perforationen

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Urtikaria, Hautreaktionen

Allgemeine Erkrankungen

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 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

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

Symptome

Mäßig schwere Vergiftung:

Symptome wie z. B. Ohrensausen, Hörstörungen, 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, sonstige Analgetika und Antipyretika.
ATC-Code: N02BA01

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

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

Acetylsalicylsäure hemmt zudem die Thrombozytenaggregation durch Blockade der Thromboxan-A₂-Synthese in den Thrombozyten. Aus diesem Grund wird die Substanz bei verschiedenen vaskulären Indikationen eingesetzt; die Dosierung beträgt dabei im Allgemeinen 75–300 mg täglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

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

Nach oraler Verabreichung erfolgt die gastrointestinale Resorption von Acetylsalicylsäure aus dieser Formulierung sehr schnell und vollständig. Acetylsalicylsäure ist im Plasma ab 5 Minuten, wie in der Bioverfügbarkeitsstudie gemessen, vorhanden. 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 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 Verstoffwechslung 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 Magen-Darm-Geschwüre. Acetylsalicylsäure wurde *in vitro* und *in vivo* ausführlich auf Mutagenität untersucht; dabei wurden keine nennenswerten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial gefunden. Dasselbe gilt für Studien zur Kanzerogenität.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Siliciumdioxid, kolloidal

Natriumcarbonat, wasserfrei

Überzug:

Carnaubawachs

Hypromellose 5cP

Zinkstearat

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 der Originalfolie aufbewahren um die Tabletten vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindersichere Streifen (Papier-PE-Aluminium-Copolymerfolie oder PET/EEA/Aluminium/Copolymer Folie) mit 4 bzw. 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 Austria Ges.m.b.H.

Herbststraße 6 - 10

A-1160 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

März 2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W10, apothekenpflichtig.