

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IROMIN-Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 500 mg Carbasalat-Calcium (entsprechend 390 mg Acetylsalicylsäure)  
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose 15 mg  
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, zylindrische Tabletten mit Kreuzbruchrille. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Akute und kurzdauernde Schmerz- und Fieberzustände:  
Symptomatische Behandlung schmerzhafter Zustände wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, rheumatische Schmerzen, Menstruationsschmerzen.  
Fieber und Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Iromin Tabletten sind ausschließlich zur Kurzzeitbehandlung vorgesehen. Für Patienten, die eine Schmerzbehandlung über einen längeren Zeitraum benötigen, sind Iromin Tabletten nicht empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen können dadurch minimiert werden, dass die kleinste noch wirksame Dosis für die kürzeste notwendige Dauer verabreicht wird (siehe auch Abschnitt 4.4).

*Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre (und schwerer als 50 kg):*

Einzeldosis: 1-2 Tabletten

Bei Bedarf kann die Anwendung bis zu einer Maximaldosis von 3mal täglich 2 Tabletten (entsprechend 3000 mg Carbasalat Calcium) wiederholt werden.

Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 4 Stunden betragen.

*Kinder:*

Kindern unter 12 Jahren dürfen Iromin Tabletten nur auf ärztliche Verordnung gegeben werden. Im ersten Lebensjahr sind Iromin Tabletten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die übliche Dosierung für Iromin liegt bei

*Kindern von 6-12 Jahren* bei 1/2 - 1 Tablette bis zu 3 mal täglich und bei

*Kindern von 3-6 Jahren* bei 1/2 Tablette bis zu 3 mal täglich.

Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 4 Stunden betragen.

*Ältere Personen (über 65 Jahre):*

Einzeldosis: 1-2 Tabletten (entsprechend 390-780 mg ASS). Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 4 Stunden betragen.

Die maximale Tagesdosis von 5 Tabletten (entsprechend 1950 mg ASS) darf nicht überschritten werden. Bei älteren Personen ist wegen eventuellen 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.

*Leber- oder Nierenfunktionsstörungen:*

Es wird empfohlen, das Dosierungsintervall zu verlängern. Bei schweren Leber- bzw. Nierenfunktionsstörungen sind Iromin Tabletten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung:

Einnehmen mit reichlich Flüssigkeit oder die Tabletten in Flüssigkeit zerfallen lassen und reichlich Flüssigkeit nachtrinken.

Die Einnahme sollte möglichst unmittelbar vor oder während einer Mahlzeit erfolgen.

Dauer der Anwendung:

Acetylsalicylsäure darf ohne ärztlichen Rat bei Schmerzen nicht länger als 3 bis 4 Tage (max. 10 Tage) und bei Fieber maximal 3 Tage eingenommen werden. Wenn Schmerzen oder Fieber während dieser Zeit bestehen bleiben oder sich sogar verschlimmern, wenn neue Symptome auftreten (z.B. Rötung bzw. Schwellung) ist ein Arzt aufzusuchen, da dies Zeichen einer schweren Erkrankung sein können. Die Patienten sollen ggf. entsprechend informiert werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegenüber Salicylaten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthma oder andere Allergien (z.B. Rhinitis, Angioödeme, Urtikaria) in der Vorgeschichte, ausgelöst durch Salicylate oder Substanzen mit ähnlichem Wirkmechanismus, speziell nichtsteroidale Analgetika/Antirheumatika
- bestehende oder rezidivierende (mehr als einmal) anamnestische gastrointestinale Ereignisse wie Ulcus, Blutung oder Perforation und Duodenalgeschwüre
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation (Magen- oder Darmdurchbruch) in der Vorgeschichte, die durch eine vorherige Therapie mit NSAR bedingt waren
- Hämorrhagische Diathese
- Hämophile
- Thrombozytopenie
- akute Blutungen oder Blutungsrisiko (z.B. perioperativ)
- Niereninsuffizienz und Oxalurie
- schwere Leberinsuffizienz
- schwere dekompensierte Herzinsuffizienz
- Kombination mit Methotrexat in Dosen von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe auch Abschnitt 4.5)
- Kombination mit oralen Antikoagulantien, wenn Salicylate hochdosierte verwendet werden (siehe Abschnitt 4.5)
- Kinder oder Jugendliche mit Windpocken oder Grippe (Influenza) wegen des Risikos der Entwicklung eines Reye-Syndroms (siehe Abschnitt 4.4)
- 1. Lebensjahr
- Schwangerschaft: 3. Trimenon (siehe auch Abschnitt 4.6)

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Behandlung muss in folgenden Situationen engmaschig überwacht werden:

- Überempfindlichkeit gegenüber anderen nicht-steroidalen Analgetika/Antirheumatika oder anderen allergenen Stoffen
- bestehende Allergien (z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber), Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen
- Asthma: Bei manchen Patienten kann das Auftreten von Asthmaanfällen auf eine Allergie gegen nichtsteroidale Antirheumatika oder ASS zurückzuführen sein; in diesem Fall ist das Medikament kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
- gastrointestinale Ulcera, Magen-Darm-Blutungen oder Gastritis in der Anamnese
- eingeschränkter Herz-, Leber- oder Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.3)
- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese: Im Zusammenhang mit einer Acetylsalicylsäure-Behandlung wurde über Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme berichtet.
- Mangelernährung und Dehydratation
- Metrorrhagien oder Menorrhagien (Gefahr verstärkter oder verlängerter Menstruationsblutungen)

Weitere Vorsichtsmaßnahmen:

##### Achten auf Anzeichen einer Erkrankung im Gastrointestinaltrakt:

Während der Behandlung können jederzeit schwerwiegende gastrointestinale Blutungen und/oder Ulcera/Perforationen auch mit letalem Ausgang auftreten – auch ohne vorherige Warnsymptome oder eine entsprechende Anamnese. Das relative Risiko ist höher bei älteren Personen, Personen mit niedrigem Körpergewicht und bei mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern behandelten Patienten (siehe Abschnitt 4.5). Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Beschwerden, insbesondere in höherem Alter, sollen jedes ungewöhnliche Symptom im Magen-Darm-Bereich (vor allem gastrointestinale Blutungen) melden, insbesondere zu Beginn einer Therapie. Bei älteren Menschen kommt es unter Acetylsalicylsäure-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, insbesondere Blutungen und Perforationen im Gastrointestinaltrakt, die lebensbedrohlich sein können.

Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung, Ulzeration und Perforation erhöht sich mit steigender Dosis, für Patienten mit Ulcera in der Anamnese, insbesondere in Verbindung mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und für ältere Patienten. Diese Patientengruppen sollten einleitend mit der niedrigsten möglichen Dosis behandelt werden. Eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure in Kombination mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonen-Pumpen-Hemmer) sollte in diesen Fällen in Erwägung gezogen werden. Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die das Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5). Bei Auftreten einer gastrointestinalen Blutung oder Ulcera muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

##### Blutungsrisiko bei chirurgischen Eingriffen:

ASS hemmt bereits in sehr niedrigen Dosierungen und mehrere Tage lang anhaltend die Thrombozytenaggregation. Die Patienten müssen auf das erhöhte Blutungsrisiko, das selbst bei kleineren chirurgischen Eingriffen (z.B. Zahnextraktion) besteht, hingewiesen werden.

##### Harnsäure:

ASS verändert den Harnsäurespiegel im Blut. In analgetisch wirksamer Dosierung erhöht ASS den Harnsäurespiegel im Blut durch Hemmung der Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu einer niedrigen Harnsäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

##### Intrauterinpeppar:

NSAR können die Wirkung eines Intrauterinpessars abschwächen, was vermutlich auf ihrem entzündungshemmenden Effekt beruht.

Enzymdefekte:

In bestimmten Fällen von schwerem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel lösten hohe Dosen von ASS eine Hämolyse aus. Die Verabreichung von ASS bei G-6-PD-Mangel muss daher unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Fix kombinierte Arzneimittel:

Um die Gefahr einer Überdosierung zu vermeiden, sollte der mögliche Gehalt an ASS in anderen verwendeten Arzneimitteln überprüft werden.

Reye Syndrom:

Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen ASS und dem lebensbedrohlichem Reye-Syndrom, wenn ASS an Kinder und Jugendliche mit Fieber verabreicht wird. Es kommt auch bei jungen Erwachsenen vor. Dieses Krankheitsbild mit Enzephalopathie und Hepatopathie wurde insbesondere in Zusammenhang mit viralen Infekten wie Influenza und Varizellen beobachtet, weshalb bei Influenza- und Varizelleninfektionen bei Kindern und Jugendlichen eine Kontraindikation besteht.

Auch nach einer Varizellen-Lebendimpfung wird zur Sicherheit ein 6wöchiger Verzicht auf die Gabe Acetylsalicylsäure-haltiger Arzneimittel empfohlen. ASS-haltige Arzneimittel dürfen an Kinder unter 12 Jahren und Jugendliche mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Verordnung und nur dann verabreicht werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Falls langandauerndes Erbrechen, Bewusstseinstörung 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.

**Allgemeine Hinweise zu Analgetika:**

- Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2)
- Die schmerzstillende Wirkung kann die Symptome einer Begleiterkrankung verschleiern. Bei Anzeichen einer Sekundärinfektion (z.B. Rötung, Schwellung) oder Anhalten der Symptome (wie Schmerzen oder Fieber) über mehr als drei Tage, muss ärztlicher Rat eingeholt werden.
- Während längerer Anwendung von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen desselben Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollen gegebenenfalls entsprechend informiert werden.
- Eine gewohnheitsmäßige Langzeitanwendung von Analgetika kann zu dauerhafter Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Dieses Risiko ist besonders groß, wenn mehrere verschiedene Schmerzmittel kombiniert eingenommen werden.

Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Laborkontrollen:

Bei länger dauernder Einnahme sind Kontrollen (z.B. Leberfunktion, Nierenfunktion, Blutbild, Blutgerinnung) angezeigt (weitere Empfehlungen siehe Abschnitt 4.5).

Interaktion mit Labortests:

Acetylsalicylsäure kann in höheren Dosierungen verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden bzw. deren Ergebnisse beeinflussen (siehe Abschnitt 4.5).

Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Effekte:

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung,

möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es sind zu wenige Daten vorhanden, um dieses Risiko für Acetylsalicylsäure bei einer täglichen Dosis von nicht mehr als 3 g auszuschließen.

Die Patienten sind darüber zu informieren, dass das Präparat zur Kurzzeitbehandlung vorgesehen ist und für Patienten, die eine Behandlung von Schmerzzuständen über einen längeren Zeitraum benötigen, nicht zu empfehlen ist.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten IROMIN-Tabletten nicht anwenden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **KONTRAINDIZIERTE KOMBINATIONEN:**

###### Orale Antikoagulantien:

Kombiniert mit Salicylaten in hohen Dosierungen: Das Blutungsrisiko wird durch Hemmung der Thrombozytenfunktion erhöht. Außerdem kommt es zu einer Schädigung der gastroduodenalen Schleimhaut und Verdrängung der oralen Antikoagulantien aus ihrer Plasmaproteinbindung.

###### Methotrexat in Dosierungen von mehr als 15 mg/Woche:

Die hämatotoxische Wirkung von Methotrexat wird verstärkt (Verminderung der renalen Clearance von Methotrexat durch Antiphlogistika generell und Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate).

##### **NICHT EMPFOHLENE KOMBINATIONEN:**

###### Orale Antikoagulantien:

Salicylate in niedrigen Dosierungen: Das Blutungsrisiko (durch Hemmung der Thrombozytenfunktion und Schädigung der gastrointestinalen Schleimhaut) ist erhöht. Insbesondere eine Kontrolle der Blutungszeit ist erforderlich.

###### Parenterale Heparine:

Das Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenfunktion und Schädigung der gastroduodenalen Schleimhaut durch Salicylate) ist erhöht.

Um eine analgetische und antipyretische Wirkung zu erzielen, sollen andere Substanzen als Salicylate verwendet werden (insbesondere Paracetamol).

###### Streptokinase, Thrombolytika:

Acetylsalicylsäure kann die Wirkung verstärken. Das Blutungsrisiko ist erhöht (insbesondere nach ischämischem Schlaganfall).

###### Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (einschließlich COX-2-selektive Inhibitoren):

Kombiniert mit hochdosierten Salicylaten: Das Risiko für Ulzera und Blutungen im Verdauungstrakt ist durch additive synergistische Wirkung erhöht, und es kommt auch zu einer wechselseitigen Verminderung der Serumkonzentrationen.

###### Ticlopidin:

Das Blutungsrisiko (synergistische thrombozytenaggregationshemmende Wirkung) ist erhöht. Wenn sich diese Kombination nicht vermeiden lässt, ist eine engmaschige klinische Überwachung und Kontrolle der Laborparameter erforderlich (mit Kontrolle der Blutungszeit).

###### Urikosurika wie Benzbromaron und Probenecid:

Betreffend Benzbromaron – beschrieben für Salicylatdosierungen  $\leq 3$  g/Tag: Abschwächung der urikosurischen Wirkung (kompetitive Hemmung der Harnsäureausscheidung in den Nierentubuli).

Es wird empfohlen, ein anderes Analgetikum zu verwenden.

Alkohol:

Erhöhtes Risiko des Auftretens und der Verstärkung einer Magen-Darm-Blutung und einer verlängerten Blutungszeit durch additive Effekte von ASS und Alkohol. Diese Kombination soll vermieden werden.

**KOMBINATIONEN, BEI DENEN BESONDERE VORSICHTMASSNAHMEN ZU BEACHTEN SIND:**

Antidiabetika wie z.B. Insulin, Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Chlorpropamid):

Blutzuckerschwankungen sind möglich, vermehrte Blutzuckerkontrollen werden empfohlen. Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung durch hochdosierte Acetylsalicylsäure auf Grund der blutzuckersenkenden Wirkung von Acetylsalicylsäure und der Verdrängung des Sulfonylharnstoffs aus seiner Plasmaproteinbindung.

Die Patienten sollten darüber entsprechend informiert und zur häufigen Blutzuckerselbstkontrolle angehalten werden.

Diuretika:

Beeinträchtigung der Nierenfunktion möglich, auf ausreichende Hydrierung achten. Bei Salicylaten in hohen Dosierungen ( $\geq 3$  g/Tag bei Erwachsenen): akutes Nierenversagen bei dehydrierten Patienten (verminderte glomeruläre Filtration durch verringerte Prostaglandinsynthese in den Nieren).

Die Patienten sollen rehydriert und die Nierenfunktion überwacht werden.

Furosemid und andere Schleifendiuretika: Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung – Blutdruckkontrollen werden empfohlen.

Systemische Glukokortikoide, außer als Substitutionstherapie bei Morbus Addison verwendetes Hydrocortison:

Verminderung des Salicylatspiegels im Blut während der Behandlung mit Kortikosteroiden und Gefahr einer Salicylatüberdosierung nach Ihrem Absetzen, da Kortikosteroide die Salicylatausscheidung steigern. Die Salicylatdosen müssen bei dieser Kombination und nach Beendigung der Glukokortikoidtherapie entsprechend angepasst werden.

Das Risiko einer Magen-Darm-Blutung oder von Ulzera wird erhöht.

ACE-Hemmer:

Verminderte glomeruläre Filtration durch Hemmung der vasodilatatorischen Prostaglandine; auf ausreichende Hydrierung achten.

Bei hochdosierten Salicylaten ( $\geq 3$  g/Tag bei Erwachsenen): akutes Nierenversagen bei dehydrierten Patienten (Verminderung der glomerulären Filtration durch Hemmung vasodilatatorisch wirksamer Prostaglandine durch NSAR). Außerdem Abnahme der blutdrucksenkenden Wirkung. Die Patienten sollen rehydriert und die Nierenfunktion überwacht werden.

Methotrexat in Dosierungen unter 15 mg/Woche:

Anstieg der hämatotoxischen Effekte von Methotrexat (durch Verminderung der renalen Clearance von Methotrexat durch Antiphlogistika generell und Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate).

In den ersten Wochen einer solchen Kombinationsbehandlung sollte wöchentlich das Blutbild sowie die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden. Selbst bei geringfügigen Veränderungen der Nierenfunktion, ebenso bei älteren Patienten, sind engmaschige Kontrollen notwendig.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI):

Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung.

Pentoxifyllin:

Erhöhtes Blutungsrisiko – verstärkte klinische Überwachung und häufigere Kontrollen der Blutungszeit werden empfohlen.

Valproinsäure:

Gesteigerte Toxizität der Valproinsäure durch Verdrängung von ihren Plasmaproteinbindungsstellen – ggf. sollten Serumspiegel kontrolliert werden.

Digitalisglycoside:

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko. Acetylsalicylsäure kann den Serumglykosidspiegel erhöhen – eine entsprechende Kontrolle und ggf. Dosisanpassung wird empfohlen.

Schilddrüsenhormone:

Durch Acetylsalicylsäure kann die Resorption von Schilddrüsenhormonen gehemmt werden.

Sulfonamide:

Verstärkung der Wirkung von Sulfonamiden und der Nebenwirkungen.

Thrombozytenaggregationshemmer:

Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung.

Tetrazykline:

Bei gleichzeitiger Einnahme von Tetrazyklinen kann es zur Bildung nichtresorbierbarer Komplexe kommen. Daher soll zwischen der Anwendung beider Substanzgruppen ein Zeitraum von mindestens 1-3 Stunden liegen.

Lithium:

Erhöhung der Lithium-Blutspiegel – eine Kontrolle und ggf. Dosisanpassung wird empfohlen.

Aldosteronantagonisten:

Wirkungsverminderung.

Antihypertensiva:

Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung – Blutdruckkontrollen werden empfohlen.

**ZU BERÜCKSICHTIGENDE KOMBINATIONEN:**

Lokal wirksame Magen-Darm-Präparate:

Magnesium-, Aluminium- und Calciumsalze, -oxide und -hydroxide verursachen erhöhte renale Ausscheidung von Salicylaten durch Alkalisierung des Urins.

**INTERAKTION MIT LABORTTESTS:**

Acetylsalicylsäure kann in höheren Dosierungen verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden bzw. deren Ergebnisse beeinflussen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft:**

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 Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. 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 post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer

Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Acetylsalicylsäure nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn Acetylsalicylsäure während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - Nierenfunktionsstörung, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramniose 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 geringen Dosen auftreten kann
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges

Daher ist Acetylsalicylsäure während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit:

Salicylate und deren Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die höchsten Spiegel in der Muttermilch wurden rund 3 bis 9 Stunden nach oraler Gabe von Acetylsalicylsäure gefunden. Obwohl nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, kann das Risiko einer Thrombozytenaggregationshemmung beim Säugling nicht ausgeschlossen werden. Bei kurzfristiger Anwendung und niedriger Dosierung wird eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich sein. Bei längerer Anwendung und höherer Dosierung sollte jedoch nicht gestillt bzw. abgestillt werden.

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 Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Keine.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die meisten der im folgenden angeführten unerwünschten Wirkungen sind dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

Sehr häufig: > 1/10

Häufig: > 1/100 bis < 1/10

Gelegentlich: > 1/1.000 bis < 1/100

Selten: > 1/10.000 bis < 1/1.000

Sehr selten: < 1/10.000, einschließlich Einzelfälle

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS:

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen

Selten: Offensichtliche (Hämatemesis, Melaena) oder okkulte gastrointestinale Blutungen, die in sehr seltenen Fällen zu einer Eisenmangelanämie führen können. (Diese Nebenwirkungen sind umso häufiger, je höher die Dosis ist).

Gelegentlich: Magen-Darm-Geschwüre, unter Umständen mit Blutung und Perforation, insbesondere bei älteren Patienten. Bei abdominalen Schmerzen, Teerstuhl oder Hämatemesis wird der Patient aufgefordert, Acetylsalicylsäure abzusetzen und sofort einen Arzt zu informieren.

Nicht bekannt: Dyspepsie, gastrointestinale Schmerzen, Schmerz im Oberbauch

#### ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS:

Häufigkeit nicht bekannt: Auftreten von Blutungen mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit wie z.B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten oder Hautblutungen. Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten. Daraus kann ein Blutungsrisiko bei Operationen entstehen; Anämie durch Blutverlust

Selten bis sehr selten: schwerwiegende Blutungen wie z.B. cerebrale Blutungen, insbesondere bei nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie

#### ERKRANKUNGEN DES IMMUNSYSTEMS:

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Urtikaria, Hautreaktionen, Dermatitis allergisch, Angioödem, allergische Rhinitis, Bronchospasmus

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen mit schweren Hautreaktionen (bis hin zu Erythema exsudativum multiforme); Purpura, Vaskulitis

Unter NSAR-Therapie wurde in sehr seltenen Fällen auch über schwere Hautreaktionen einschließlich Dermatitis exfoliativa, Stevens-Johnson-Syndrom und Epidermolysis acuta toxica berichtet.

Nicht bekannt: Arzneimittelüberempfindlichkeit, allergisches Ödem und Angioödem, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock einschließlich entsprechender Laborparameter und klinischen Erscheinungsformen.

#### ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS:

Häufigkeit nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Unruhe, Desorientierung, gestörtes Hörvermögen, Tinnitus, Sehstörungen und mentale Verwirrung. Diese Nebenwirkungen können bereits Symptome einer Überdosierung sein.

#### HERZERKRANKUNGEN:

Nicht bekannt: kardialbedingte Atemnot

#### ERKRANKUNGEN DER NIERE UND HARNWEGE:

Sehr selten: Nierenfunktionsstörungen, akutes Nierenversagen

#### STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN:

Sehr selten: Hypoglykämie

#### LEBER- UND GALLENERKRANKUNGEN:

Sehr selten: Leberinsuffizienz, Erhöhungen der Leberwerte wurden beobachtet.

Akute, reversible hepatotoxische Episoden wurden berichtet, insbesondere bei Patienten mit juveniler Arthritis, rheumatischem Fieber, systemischem Lupus erythematodes und Leberschädigung in der Anamnese. Bei diesen Patienten sollten Leberfunktionskontrollen durchgeführt werden.

#### ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN:

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Atemnot, Blutdruckabfall, Quincke-Ödem (vor allem bei Asthmatikern) bis zum anaphylaktischen Schock

Sehr selten: Reye-Syndrom

Häufigkeit nicht bekannt: Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden in Zusammenhang mit NSAID-Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

#### **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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at>  
anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Intoxikationen sind bei älteren Personen und besonders bei Kleinkindern gefährlich. Therapeutische Überdosierung oder häufige akzidentielle Vergiftungen können bei ihnen tödlich sein. Bei Kindern kann eine Einzeldosis von 100 mg/kg Körpergewicht bereits tödlich sein.

#### SYMPTOME BEI MÄSSIGER VERGIFTUNG:

Tinnitus, Hörstörung, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Vertigo und Verwirrtheit wurden beobachtet. Sie können durch Dosisreduktion kontrolliert werden.

Es muss mit gastrointestinalen Ulcera, Nierenschäden, Ödemen und schweren Hämorrhagien gerechnet werden.

#### SYMPTOME BEI SCHWERER VERGIFTUNG:

Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose, Koma, kardiovaskulärer Schock, respiratorische Insuffizienz, schwere Hypoglykämie

#### BEHANDLUNG IM NOTFALL:

- Sofortige Einweisung in ein Krankenhaus
- Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle, Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes
- forcierte alkalische Diurese (pH-Sollwert des Harns zwischen 7,5 und 8) bei Plasma-Salicylatkonzentration höher als 500 mg/l (3,6 mmol/l) bei Erwachsenen bzw. höher als 300 mg/l (2,2 mmol/l) bei Kindern.
- Hämodialyse bei schwerer Vergiftung
- Überwachung der Serumelektrolyte
- Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes
- Symptomatische Therapie

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, andere Analgetika/Antipyretika

ATC-Code: N02BA15

Der Wirkstoff Carbasalat-Calcium stellt die wasserlösliche, gepufferte Form der Acetylsalicylsäure dar. Die langjährige Anwendung und Untersuchungen haben gezeigt, daß IROMIN im allgemeinen magenverträglicher ist als Acetylsalicylsäure, da eine wässrige Lösung von IROMIN einen pH-Wert zwischen 7 und 8 aufweist, eine gesättigte Acetylsalicylsäure-Lösung dagegen einen pH-Wert unter 3.

In den pharmakologischen Eigenschaften entspricht Carbasalatcalcium der Acetylsalicylsäure. IROMIN wirkt also analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch, indem es die Prostaglandinsynthese zu hemmen vermag.

Die Anwendung von IROMIN zur Thrombozytenaggregationshemmung und zur Rheuma-Stoßtherapie sowie für andere bekannt gewordene Anwendungsgebiete von Acetylsalicylsäure (Gehirnschlag-Prophylaxe, Migräne) ist möglich, untersteht jedoch der Rezeptpflicht und darf nur unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### **ABSORPTION**

Carbasalat-Calcium ist leicht löslich und liegt in Lösung als Acetylsalicylsäure vor, die bereits im Magen fast vollständig resorbiert wird. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verzögert die Resorption. Während und nach der Resorption wird Acetylsalicylsäure in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure werden nach 10 bis 20 Minuten bzw. 0,3 bis 2 Stunden erreicht.

#### **DISTRIBUTION**

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch Salicylsäure werden weitgehend an Plasmaproteine gebunden und schnell in alle Teile des Körpers verteilt. Salicylsäure tritt in die Muttermilch über und ist plazentagängig.

#### **METABOLISIERUNG**

Salicylsäure wird vor allem durch Metabolisierung in der Leber eliminiert. Die Metaboliten sind Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentisinsäure und Gentisursäure.

#### **ELIMINATION**

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist dosisabhängig, die Kinetik ist nicht linear. Die Eliminationshalbwertszeit variiert daher und liegt nach niedrigen Dosen zwischen 2 bis 3 Stunden, während sie nach hohen Dosen bis zu etwa 15 Stunden beträgt. Die Ausscheidung von Salicylat erfolgt frei und konjugiert vor allem über die Niere. Die tubuläre Resorption ist pH-abhängig. Bei Alkalisierung des Harns erhöht sich der Anteil des freien Salicylates von etwa 10% auf etwa 80%.

### **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.

Salicylate wurden ausführlich in vitro und in vivo bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Die Gesamtheit der Befunde ergibt keine relevanten Verdachtsmomente für eine mutagene Wirkung. Gleiches gilt für Untersuchungen zur Kanzerogenität.

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspecies 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**

Talcum, Siliconöl, Aluminiumhydroxidgel, Lactose, Crospovidon, Aluminium-stearat, hochdisperses Siliciumdioxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. Die Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVdC/Aluminium-Blister

*Packungsgrößen:* 30 Tabletten

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Dr. A. & L. Schmidgall GmbH & Co KG

Wolfganggasse 45-47

A-1121 Wien

Tel: 01/811 58

Fax: 01/811 58 7

e-mail: [office@schmidgall.at](mailto:office@schmidgall.at)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr. 6200

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.4.1950

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.06.2013

## **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2014

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rpfrei mit W 10, apothekenpflichtig