

ASS TAD 100 mg protect®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS ASS TAD 100 mg protect® 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Wirkstoff: Acetylsalicylsäure (Ph. Eur.) 1 magensaftresistente Filmtablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (Ph. Eur.). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 magensaftresistente Filmtablette enthält 141,67 mg Lactose-Monohydrat. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1. 3. DARREICHUNGSFORM magensaftresistente Filmtablette ASS TAD 100 mg protect ist eine weiße, runde, mit einem Film überzogene magensaftresistente Tablette. 4. KLINISCHE ANGABEN 4.1 Anwendungsgebiete - instabile Angina pectoris - zusätzlich zur Standardtherapie - akuter Myokardinfarkt - als Teil der Standardtherapie - Reinfarktprophylaxe - nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z.B. nach ACVB, bei PTCA). - Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind. <u>Hinweis:</u> ASS TAD 100 mg protect eignet sich auf Grund seines Wirkstoffgehaltes nicht zur Behandlung von Schmerzzuständen. 4.2 Dosierung und Art der Anwendung <u>Dosierung</u> <i>Bei instabiler Angina Pectoris</i> Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Filmtablette ASS TAD 100 mg protect (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen. <i>Bei akutem Myokardinfarkt</i> Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Filmtablette ASS TAD 100 mg protect (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen. <i>Zur Reinfarktprophylaxe</i> Es wird eine Tagesdosis von 3 magensaftresistenten Filmtabletten ASS TAD 100 mg	protect (entsprechend 300 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen. <i>Nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z.B. nach ACVB, bei PTCA)</i> Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Filmtablette ASS TAD 100 mg protect (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen. Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit ASS TAD 100 mg protect nach aortokoronarem Venen-Bypass (ACVB) scheint 24 Stunden nach der Operation zu sein. <i>Zur Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind</i> Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Filmtablette ASS TAD 100 mg protect (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen. <u>Art der Anwendung</u> Die magensaftresistenten Filmtabletten sollen <u>unzerkaut</u> möglichst vor der Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Zur Behandlung bei akutem Myokardinfarkt sollte die 1. Tablette zerbissen oder zerkaut werden. ASS TAD 100 mg protect ist zur längerfristigen Anwendung vorgesehen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. 4.3 Gegenanzeigen ASS TAD 100 mg protect darf nicht angewendet werden: - bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, anderen Salicylaten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - bei Asthmaanfällen in der Vergangenheit, die durch die Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika ausgelöst wurden - bei akuten gastrointestinalen Ulzera - bei hämorrhagischer Diathese - bei Leber- und Nierenversagen - bei schwerer nicht eingestellter Herzinsuffizienz - in Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5) - im letzten Trimenon der Schwangerschaft in einer Dosierung oberhalb von 150 mg Acetylsalicylsäure/Tag (siehe Abschnitt 4.6).	4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ASS TAD 100 mg protect nicht einnehmen. Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich: - bei Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika oder gegen andere allergene Stoffe (siehe Abschnitt 4.3) - bei Bestehen von anderen Allergien (z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber) - bei Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenspolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen - bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulantien - bei gastrointestinalen Ulzera oder Blutungen in der Anamnese - bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion - bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit verminderter kardiovaskulärer Durchblutung (z.B. renale Gefäßerkrankung, kongestive Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwere Blutungsereignisse): Acetylsalicylsäure kann das Risiko einer Nierenfunktionsstörung und eines akuten Nierenversagens weiter erhöhen - vor Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z.B. Zahnextraktionen): es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen. - bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel: Acetylsalicylsäure kann eine Hämolyse oder eine hämolytische Anämie induzieren. Das Risiko einer Hämolyse kann durch Faktoren wie z.B. hohe Dosierung, Fieber oder akute Infektionen erhöht werden. Worauf müssen Sie noch achten? Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen. <u>Kinder und Jugendliche</u> ASS TAD 100 mg protect soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber
--	---	--

ASS TAD 100 mg protect®

lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Antikoagulantien/Thrombolytika: Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolysetherapie eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolysebehandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutungen (z.B. blaue Flecken) aufmerksam geachtet werden
- Thrombozytenaggregationshemmer, z.B. Ticlopidin, Clopidogrel: Es kann zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen.
- Andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika sowie Antirheumatika allgemein: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzera.
- Systemische Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen.
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und -Blutungen.
- Digoxin: Erhöhung der Plasmakonzentration.
- Antidiabetika: der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat: Verminderung der Ausscheidung und Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Valproinsäure: Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte.

Abschwächung der Wirkung:

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

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig-

dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchen 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).

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Metamizol kann die Wirkung von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation vermindert werden. Daher sollte Metamizol mit Vorsicht angewendet werden.

ASS TAD 100 mg protect sollte daher nicht zusammen mit einem der o.g. Stoffe angewendet werden, ohne dass der Arzt ausdrücklich die Anweisung gegeben hat.

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.

Bisherige Erfahrungen bei Schwangeren mit der Anwendung von ASS in Tagesdosen zwischen 50 und 150 mg im zweiten und dritten Trimenon haben keine Hinweise auf eine Wehenhemmung, eine erhöhte Blutungsneigung oder einen vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus ergeben.

Für Tagesdosen zwischen 150 und 300 mg liegen keine Erkenntnisse vor. Analgetisch wirkende ASS-Dosierungen können bei der Einnahme im letzten Trimenon der Schwangerschaft durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer Verlängerung der Gestationsdauer, einer Wehenhemmung und ab der 28.-30. Schwangerschaftswoche zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus führen. In diesen Dosierungen ist außerdem mit einer erhöhten Blutungsneigung bei Mutter und Kind sowie bei einer Einnahme kurz vor der Geburt vermehrt mit intracranialen Blutungen bei Frühgeborenen zu rechnen.

1. und 2. Trimenon:

ASS TAD 100 mg protect sollte in Tagesdosen bis zu 300 mg ASS im ersten und zweiten Trimenon nur nach strenger Indikationsstellung verordnet werden.

3. Trimenon

Die Einnahme einer Tagesdosis von bis zu 150 mg ASS im dritten Trimenon sollte ebenfalls nur bei zwingender Indikation erfolgen. Eine Einnahme von ASS TAD 100 mg protect in Tagesdosen oberhalb von 150 mg ASS ist im letzten Trimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei Anwendung einer Tagesdosis von bis zu 150 mg eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Bei Einnahmen höherer Dosen (über 150 mg Tagesdosis) sollte abgestellt 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten bis sehr selten sind auch schwerwiegende Blutungen wie z. B. cerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien berichtet worden, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können. Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet. Blutungen wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen oder Blutungen des Urogenitaltraktes mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit (siehe Ab-

ASS TAD 100 mg protect®

schnitt 4.4). Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig:

- gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle.
- Geringfügige Blutverluste aus dem Gastrointestinaltrakt (Mikroblutungen).

Gelegentlich:

- Gastrointestinale Ulzera, die sehr selten zur Perforation führen können.
- Gastrointestinale Blutungen. Nach längerer Anwendung von ASS TAD 100 mg protect 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.

Erkrankungen des Nervensystems:

Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörvermögen, Ohrensausen (Tinnitus) oder mentale Verwirrung können Anzeichen einer Überdosierung sein (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich:

- Hautreaktionen (sehr selten bis hin zu Erythema exsudativum multiforme).

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten:

- Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, 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.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Sehr selten:

Erhöhungen der Leberwerte.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten:

Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Stoffwechsel:

Sehr selten:

- Hypoglykämie.
- Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei hierfür gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen

4.9 Überdosierung

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 Hydrogencarbonatkonzentration im Blut sinken ab. Der PCO₂-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-Gleich-

gewichtes, 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 Acetylsalicylsäureintoxikation 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 Blut-Werte (pH, PCO₂, 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, Acetylsalicylsäure

ATC-Code: B01AC06

Acetylsalicylsäure hat eine irreversible thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Diese Wirkung auf die Thrombozyten wird über eine Acetylierung der Cyclooxygenase erreicht. Dadurch wird irreversibel die Bildung von Thromboxan A₂ (einem die Thrombozytenaggregation fördernden und vasokonstringierend wirkenden Prostaglandin) in den Thrombozyten gehemmt. Dieser Effekt ist dauerhaft und hält gewöhnlich für die gesamte achtstündige Lebensdauer eines Thrombozyten an.

Paradoerweise hemmt die Acetylsalicylsäure auch die Bildung von Prostacyclin (ei-

ASS TAD 100 mg protect®

nem thrombozytenaggregationshemmenden aber vasodilatatorisch wirksamen Prostaglandin) in den Endothelzellen der Gefäßwände. Dieser Effekt ist vorübergehend.

Sobald die Acetylsalicylsäure aus dem Blut ausgewaschen ist, produzieren die kernhaltigen Endothelzellen wieder Prostacyclin.

Infolge dessen bewirkt Acetylsalicylsäure bei einmal täglicher Gabe in niedriger Dosierung (< 300 mg /Tag) eine Blockade von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten ohne ausgeprägte Beeinträchtigung der Prostacyclinbildung.

Acetylsalicylsäure gehört außerdem zur Gruppe der säurebildenden nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung von Cyclo-oxygenase-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.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation 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-Präparates (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. 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

Acetylsalicylsäure wird vor, während und nach der Resorption in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die Metaboliten werden überwiegend über die Niere ausgeschieden.

Hauptmetaboliten der Acetylsalicylsäure sind neben der Salicylsäure das Glycinkonjugat der Salicylsäure (Salicylursäure), das Ether- und das Esterglukuronid der Salicylsäure (Salicylphenolglukuronid und Salicylacetylglukuronid) sowie die durch Oxidation von Salicylsäure entstehende Gentsinsäure und deren Glycinkonjugat.

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

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

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

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

Die Plasmaeiweißbindung beim Menschen ist konzentrationsabhängig; Werte von 49 % bis über 70 % (Acetylsalicylsäure) bzw. 66 % bis 98 % (Salicylsäure) wurden gefunden. Im Liquor und in der Synovialflüssigkeit ist Salicylsäure nach Einnahme von Acetylsalicylsäure nachweisbar.

Salicylsäure ist placenta-gängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen außer Nierenschäden bei hohen Dosierungen keine weiteren Organschädigungen gezeigt. Acetylsalicylsäure wurde ausführlich auf Mutagenität und Kanzerogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf mutagenes oder kanzerogenes Potential festgestellt.

Es wurde beobachtet, dass Salicylate bei einer Reihe von Tierarten teratogene Effekte haben (z. B. Fehlbildungen an Herz und Skelett, Gastroschisis). Es gibt Berichte über Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Effekte und Beeinträchtigung der Lernfähigkeit bei den Nachkommen bei Einnahme von Salicylaten während der Schwangerschaft.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sonstiger wirksamer Bestandteil:

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.) [Eudragit L 30 D]

Sonstige Bestandteile:

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Stearinsäure (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug: Talkum, Triethylcitrat,

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C und vor Licht geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Alu-Blisterstreifen oder Verbundfolienbeutel.

Packung mit 20 magensaftresistenten Filmtabletten

Packung mit 50 magensaftresistenten Filmtabletten

Packung mit 100 magensaftresistenten Filmtabletten

Anstaltspackung mit 5000 magensaftresistenten Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 5
27472 Cuxhaven
Telefon: (04721)606-0
Telefax: (04721)606-333
E-Mail: info@tad.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

53622.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.01.2005/19.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig