

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS-ratiopharm
500 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde, bikonvexe Tablette mit Kreuzbruchkerbe auf einer Seite, Durchmesser ca. 12 mm und Höhe ca. 5,5 mm.

Die Tablette kann in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

Die Kreuzbruchkerbe dient nur zum besseren Brechen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und nicht zum Teilen in gleiche Viertel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

ASS-ratiopharm 500 mg Tabletten ist für die Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (ab 16 Jahren):

1-2 Tabletten pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 6 Tabletten nicht überschreiten.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren):

1 Tablette pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 4 Tabletten nicht überschreiten.

Jugendliche im Alter von 12-15 Jahren (40-50 kg Körpergewicht):

1 Tablette pro Dosis. Die Dosis kann bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis darf 4 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.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist für Kinder unter 12 Jahren (unter 40 kg Körpergewicht) nicht geeignet.

Es gibt andere Darreichungsformen, die für diese Patientengruppe möglicherweise besser geeignet sind.

Eingeschränkte Leberfunktion/Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder mit Herz-Kreislauf Problemen ist Acetylsalicylsäure mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten sind mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder andere Salicylate oder 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 > 15 mg/Woche (siehe Abschnitt 4.5)
- gleichzeitige Behandlung mit oralen Antikoagulanzen und Acetylsalicylsäure bei Patienten mit Gastroduodenalulcus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5)
- drittes Trimester in der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei Kombination mit anderen Arzneimitteln ist zur Vermeidung einer Überdosierung sicherzustellen, dass die anderen Arzneimittel keine Acetylsalicylsäure enthalten.
- Bei Kindern mit Zeichen einer Virusinfektion (insbesondere Varicella-Infektionen und grippalen Infekten), von denen ein Teil, aber nicht alle Acetylsalicylsäure erhalten hatten, wurde das Reye-Syndrom beobachtet; dies ist eine sehr seltene, lebensgefährliche Krankheit. Aus diesem Grund darf Acetylsalicylsäure Kindern in dieser Situation nur auf ärztliche Anweisung verabreicht werden, wenn andere Maßnahmen nicht zum Erfolg geführt haben. Bei anhaltendem Erbrechen, Bewusstseinstörungen oder auffälligem Verhalten muss die Behandlung mit Acetylsalicylsäure beendet werden.
- Die langfristige Einnahme von Analgetika kann Kopfschmerzen verursachen oder verschlimmern. Wenn dies auftritt oder vermutet wird, sollte ein Arzt aufgesucht und die Behandlung abgebrochen werden. Bei langfristiger Anwendung von Analgetika (> 3 Monate), mit einer Einnahme alle zwei Tage oder häufiger, sollte der Verdacht auf Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch (MOH = Medication Overuse Headache) gestellt werden. Kopfschmerzen, die durch den übermäßigen Gebrauch von Analgetika (MOH) ausgelöst werden, sollten nicht mit einer Dosissteigerung behandelt werden. In solchen Fällen sollte die Einnahme von Analgetika in Absprache mit dem Arzt abgesetzt werden.
- Bei regelmäßiger Anwendung von Analgetika, insbesondere bei Kombination mehrerer Analgetika, können bleibende Nierenschäden auftreten. Es besteht die Gefahr einer Niereninsuffizienz.
- Bei einigen schweren Formen des G6PD-Mangels kann Acetylsalicylsäure in hoher Dosierung eine Hämolyse auslösen. Falls ein G6PD-Mangel vorliegt, 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)
- 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. Das relative Risiko hierfür steigt 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.
- In Anbetracht der Hemmwirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation, die schon bei sehr niedriger Dosierung auftritt und über mehrere Tage andauert, müssen die Patienten darauf hingewiesen werden, dass im Falle einer Operation, selbst wenn es sich um einen geringfügigen Eingriff (z. B. eine Zahnextraktion) handelt, ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht.
- Acetylsalicylsäure reduziert die Harnsäureausscheidung. Dies kann möglicherweise zu Gichtanfällen bei Patienten mit entsprechender Prädisposition führen.
- Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.6).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zwischen den folgenden Substanzen treten infolge ihrer Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation Wechselwirkungen auf: Abciximab, Acetylsalicylsäure, Cilostazol, Clopidogrel, Epoprostenol, Eptifibatid, Iloprost, Iloprost-Trometamol, Prasugrel, Ticlopidin, Tirofiban, Ticagrelor.

Die Anwendung mehrerer Thrombozytenaggregationshemmer erhöht das Blutungsrisiko; dasselbe gilt für die Kombination von Thrombozytenaggregationshemmern und Heparin oder verwandten Substanzen, oralen Antikoagulanzen oder sonstigen Thrombolytika. Dieser Sachlage muss durch regelmäßige klinische Überwachung Rechnung getragen werden.

Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.3):

- Methotrexat in Dosen von > 15 mg/Woche: Erhöhte Toxizität von Methotrexat, dies betrifft insbesondere die hämatologische Toxizität (infolge einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat).
- Orale Antikoagulanzen bei Patienten mit Gastroduodenalulcus in der Anamnese: Erhöhtes Blutungsrisiko.

Nicht empfohlene Kombinationen:

- Orale Antikoagulanzen bei Patienten ohne Gastroduodenalulcus in der Anamnese: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSARs): Erhöhtes Risiko für Gastrointestinalulzera und Blutungen.
- Niedermolekulare Heparine (und verwandte Substanzen) und unfractionierte Heparine in kurativer Dosierung oder bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre), unabhängig von der Heparin-Dosis: Erhöhtes Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenaggregation und Schädigung der Gastroduodenalschleimhaut durch Acetylsalicylsäure). Es wird empfohlen, ein anderes Antiphlogistikum bzw. ein anderes Analgetikum oder Antipyretikum anzuwenden.
- 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.
- Ticlopidin: Erhöhtes Blutungsrisiko. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
- Urikosurika (Benzbromaron, Probenecid): Verminderung der urikosurischen Wirkung aufgrund kompetitiver Verdrängung der Harnsäure bei der Elimination in den Nierentubuli.
- Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison) und Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Alkohol: Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und Blutungen.
- Pemetrexed bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 45 ml/min und 80 ml/min): Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed (infolge der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Pemetrexed).
- Anagrelid: Erhöhtes Blutungsrisiko und Verminderung der antithrombotischen Wirkung. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.

Kombinationen bei denen Vorsicht geboten ist:

- Diuretika, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-antagonisten: 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.
- Methotrexat in Dosen von ≤ 15 mg/Woche: Verstärkte Toxizität von Methotrexat, betroffen ist insbesondere die hämatologische Toxizität (aufgrund der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Methotrexat). In den ersten Wochen 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.
- Clopidogrel (bei den zugelassenen Indikationen für diese Kombination bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom): Erhöhtes Blutungsrisiko. Eine engmaschige klinische Überwachung wird empfohlen.
- Arzneimittel zur topischen Anwendung im Gastrointestinaltrakt, Antacida: Verstärkte renale Ausscheidung von Acetylsalicylsäure aufgrund einer Alkalisierung des Urins. Aktivkohle: Verminderte Absorption von Acetylsalicylsäure aufgrund von Adsorption. Es wird empfohlen, zwischen der Anwendung von Arzneimitteln zur topischen Behandlung des Gastrointestinaltrakts, Antacida und Aktivkohle und der Gabe von Acetylsalicylsäure einen Mindestabstand von 2 Stunden einzuhalten.
- Pemetrexed bei Patienten mit normaler Nierenfunktion: Erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexed (aufgrund einer durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Pemetrexed). Die Nierenfunktion sollte überwacht werden.

Kombinationen, die berücksichtigt werden müssen:

- Glucocorticoide (ausgenommen Ersatztherapie mit Hydrocortison): Erhöhtes Blutungsrisiko.

- Deferasirox: Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.
- Niedermolekulare Heparine (und verwandte Substanzen) und unfractionierte Heparine in prophylaktischer Dosierung bei Patienten unter 65 Jahren: Die gleichzeitige Anwendung beeinflusst die Hämostase auf unterschiedlichen Ebenen und erhöht das Blutungsrisiko. Dieser Sachlage sollte bei Patienten unter 65 Jahren, die gleichzeitig Heparine (oder verwandte Substanzen) in prophylaktischer Dosierung und Acetylsalicylsäure erhalten, durch dauerhaftes klinisches Monitoring, bei Bedarf ergänzt durch Laborkontrollen, Rechnung getragen werden.
- Thrombolytika: Erhöhtes Blutungsrisiko.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin): Erhöhtes Blutungsrisiko.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Untersuchungen weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in 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 wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurde über eine erhöhte Inzidenz 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 Anwendungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Einschränkung der Nierenfunktion, die zum Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann.

In der späten Schwangerschaft können bei Mutter und Kind auftreten:

- Verlängerung der Blutungszeit infolge der Hemmung der Thrombozytenaggregation; diese Wirkung kann schon nach sehr geringen Acetylsalicylsäure-Dosen auftreten.
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Acetylsalicylsäure während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Acetylsalicylsäure und ihre Abbauprodukte werden in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Da nachteilige Wirkungen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, ist bei gelegentlicher Anwendung der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich. In den Fällen einer regelmäßigen Anwendung und/oder der Anwendung höherer Dosen sollte das Stillen eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

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 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, anaphylaktische Reaktionen, Asthma, Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, Hörverlust, Tinnitus; diese Störungen sind gewöhnlich Zeichen für eine Überdosierung.
Intrakranielle Blutung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Rhinitis, Dyspnoe, Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen

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, schwerwiegende Hautreaktionen wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nierenfunktionsstörungen

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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***Mäßige Intoxikation:***

Symptome wie z. B. Ohrensausen, Hörverlust, Kopfschmerzen und Schwindel weisen auf eine Überdosierung hin und lassen sich durch Senken der Dosierung beherrschen.

Schwere Intoxikation:

Symptome: Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Acidose, Koma, Herz-Kreislaufkollaps, Ateminsuffizienz, schwere Hypoglykämie.

Bei Kindern kann schon eine Einzeldosis von 100 mg/kg eine tödliche Überdosierung darstellen.

Notfallbehandlung

- 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 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

Nach oraler Verabreichung erfolgt die gastrointestinale Resorption von Acetylsalicylsäure sehr schnell und vollständig. Während und nach der Resorption wird die Acetylsalicylsäure in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt.

Die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure werden nach 10-20 Minuten bzw. 0,3-2 Stunden erreicht.

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.

Biotransformation

Acetylsalicylsäure wird durch Hydrolyse rasch in Salicylsäure umgewandelt. Diese Hydrolyse ist auf unspezifische Esterasen zurückzuführen, die in vielen Geweben des Körpers vorkommen.

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 gastrointestinale Ulzera. Acetylsalicylsäure wurde *in vitro* und *in vivo* ausführlich auf Mutagenität untersucht; dabei wurde kein nennenswerter Hinweis auf ein mutagenes Potenzial gefunden. Dasselbe gilt für Studien zur Kanzerogenität.

Salicylate haben in Tierstudien in einer Reihe verschiedener Tierarten teratogene Wirkungen gezeigt (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

Maisstärke
Cellulosepulver

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30, 50 und 100 Tabletten in Blisterpackungen (weiße undurchsichtige PVC-Folie/Aluminiumfolie)
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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

7000276.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

August 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig