

# Aspirin® Cardio 100, Aspirin® Cardio 300

Bayer (Schweiz) AG

## Zusammensetzung

### Wirkstoffe

Acidum acetylsalicylicum.

### Hilfsstoffe

Cellulosi pulvis, Maydis amyrum, Acidi methacrylici et ethylis acrylatis polymerisatum 1:1, Polysorbatum 80, Natrii laurilsulfas (E 487) corresp, Natrium max. 0.01mg, Talcum (E 553b), Triethylis citras.

## Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 magensaftresistente Tablette Aspirin Cardio 100 enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS).

1 magensaftresistente Tablette Aspirin Cardio 300 enthält 300 mg Acetylsalicylsäure (ASS).

## Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

- Thromboseprävention (Reokklusionsprophylaxe) nach aortokoronarem Bypass, perkutaner transluminarer Koronarangioplastie (PTCA) und arteriovenösem Shunt bei Dialysepatienten.
- Prophylaxe von zerebrovaskulären Insulten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind (transitorisch-ischämische Attacken, TIA).
- Verringerung des Risikos weiterer koronarer Thrombosen nach aufgetretenem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe).
- Myokardinfarktprophylaxe in Zusammenhang mit anderen Therapiemassnahmen bei Patienten bzw. Patientinnen mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko gemäss Nutzen-Risiko-Einschätzung durch den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin.
- Instabile Angina pectoris.
- Prophylaxe von arteriellen Thrombosen nach gefässchirurgischen Eingriffen.
- Bei akutem Myokardinfarkt, als Teil der Standardtherapie
- Prävention von Gefäßverschlüssen bei arterieller Verschlusskrankheit.

## Dosierung/Anwendung

Wenn nicht vom Arzt bzw. von der Ärztin anders angeordnet, werden folgende Dosierungen empfohlen:

*Kardiovaskuläre Indikationen ohne aortokoronarer Bypass und ohne PTCA:*

1x 100 mg/Tag.

*Thromboseprävention nach aortokoronarem Bypass und perkutaner transluminarer Koronarangioplastie (PTCA):*

100–300 mg/Tag.

*Prophylaxe von zerebrovaskulären Insulten, nachdem Vorläuferstadien (TIA) aufgetreten sind:*

3x 100 mg/Tag oder 1x 300 mg/Tag.

Es empfiehlt sich, die Tabletten mindestens eine halbe Stunde vor der Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit einzunehmen. Etwa ½-1 Glas Flüssigkeit nachtrinken. Damit der Wirkstoff erst im alkalischen Milieu des Darms freigesetzt wird, dürfen die Tabletten wegen des magensaft-resistentem Überzugs nicht zerdrückt, zerbrochen oder gekaut werden.

*Akuter Myokardinfarkt:*

Bei akutem Myokardinfarkt 200–300 mg Acetylsalicylsäure intravenös oder oral mit einem schnell resorbierenden Acetylsalicylsäure Präparat (nicht magensaft-resistente Form). Die Tabletten sollten zerdrückt oder gekaut geschluckt werden, um eine schnelle Absorption zu erreichen. Ab dem zweiten Tag 100 mg Aspirin Cardio täglich.

Aspirin Cardio sollte nicht bei Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da keine Daten für die Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Patientengruppe vorliegen.

## Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen Salicylate und/oder andere Entzündungshemmer (Antirheumatika) oder einen der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung (siehe Rubrik «Zusammensetzung»).
- Anamnese von Bronchospasmus, Urtikaria oder allergieähnlichen Symptomen nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika.
- Hämorrhagische Diathese.
- Aktive Magen- und/oder Duodenalulzera oder gastrointestinale Blutungen.
- Entzündliche Darmerkrankungen (wie M. Crohn, Colitis ulcerosa).
- Schwere Leberfunktionsstörungen (Leberzirrhose und Aszites).
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min).
- Schwere Herzinsuffizienz (NYHA III-IV).
- Kombination mit Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche oder mehr (siehe Rubrik «Interaktionen»).
- Drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Rubrik «Schwangerschaft/Stillzeit»).
- Behandlung postoperativer Schmerzen nach einer koronaren Bypass-Operation (resp. Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine).

## Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Gastrointestinale Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen können während der Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), COX-2 selektiv oder nicht, jederzeit auch ohne Warnsymptome oder anamnestische Hinweise auftreten. Um dieses Risiko zu verringern, sollte die kleinste wirksame Dosis während der kürzest möglichen Therapiedauer verabreicht werden.

Für gewisse selektive COX-2-Hemmer wurde in Placebo-kontrollierten Studien ein erhöhtes Risiko für thrombotische kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen gezeigt. Es ist noch nicht bekannt, ob dieses Risiko direkt mit der COX-1/COX-2-Selektivität der einzelnen NSAR korreliert. Da für Acetylsalicylsäure zur Zeit keine vergleichbaren klinischen Studiendaten unter maximaler Dosierung und Langzeittherapie vorliegen, kann ein ähnlich erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden.

Bis zum Vorliegen von entsprechenden Daten sollte Acetylsalicylsäure bei klinisch gesicherter koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder bei Patienten mit erheblichen Risikofaktoren (z.B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Auch wegen diesem Risiko sollte die kleinste wirksame Dosis während der kürzest möglichen Therapiedauer verabreicht werden.

Bei mit NSAR behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Die renalen Effekte der NSAR umfassen Flüssigkeitsretention mit Ödemen und/oder arterieller Hypertonie. Bei Patienten mit beeinträchtigter Herzfunktion

und anderen Zuständen, die zur Flüssigkeitsretention prädisponieren, sollte Acetylsalicylsäure deshalb nur mit Vorsicht angewendet werden. Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu geringer Harnsäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Vorsicht ist ebenfalls geboten bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika oder ACE-Hemmer einnehmen, sowie bei erhöhtem Risiko einer Hypovolämie.

Vorsicht ist geboten bei:

- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion (wie z.B. Erkrankung der Nierengefäße, kongestiver Herzinsuffizienz, Volumenmangel, grössere Operationen, Sepsis oder grösseren Blutungen), da Acetylsalicylsäure das Risiko einer Nierenfunktionseinschränkung oder eines akuten Nierenversagens weiter erhöhen könnte.
- Leberinsuffizienz.
- gleichzeitiger Einnahme NSAIDs, wie Ibuprofen und Naproxen; NSAIDs können die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure abschwächen. Patienten und Patientinnen sollten ihren Arzt/ihre Ärztin kontaktieren, wenn sie Aspirin Cardio einnehmen und gleichzeitig ein NSAIDs-haltiges Schmerzmittel einnehmen möchten (siehe Rubrik «Interaktionen»).
- chronischen oder rezidivierenden Magen- oder Duodenalbeschwerden.
- Asthma bronchiale oder allgemeiner Neigung zu Überempfindlichkeit; Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmen begünstigen und Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Risikofaktoren sind bestehendes Asthma, Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Das gleiche gilt für Patienten, die auch auf andere Stoffe allergisch reagieren (z.B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber).
- Nasenschleimhautpolypen.
- Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PD) Mangel, da Acetylsalicylsäure eine Hämolyse oder hämolytische Anämie induzieren könnte. Faktoren, die dieses Risiko erhöhen, sind z.B. hohe Dosierungen, Fieber oder akute Infektionen.
- gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln.
- Aufgrund der Hemmung der Thrombozytenaggregation und der Verlängerung der Blutungszeit, die mehrere Tage nach Einnahme von Acetylsalicylsäure anhält, kann es insbesondere während als auch nach operativen Eingriffen (auch bei kleineren Eingriffen wie z.B. Zahnxtraktionen) zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen bei Fieber und/oder viralen Erkrankungen Aspirin Cardio nur auf ärztliche Verschreibung und nur als Mittel der zweiten Wahl einnehmen (wegen des möglichen Auftretens des Reye-Syndroms, einer lebensbedrohlichen Encephalopathie mit den Leitsymptomen starkes Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, Leberfunktionsstörungen).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu «natriumfrei».

## **Interaktionen**

### **Kontraindizierte Kombinationen**

- Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche oder mehr: verstärkte Toxizität von Methotrexat (generell verringern entzündungshemmende Wirkstoffe die Ausscheidung von Methotrexat und Salicylate verdrängen es aus seiner Plasmaproteinbindung), siehe Rubrik «Kontraindikationen».

### **Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern**

- Methotrexat in Dosen unter 15 mg/Woche: verstärkte Toxizität von Methotrexat (generell verringern entzündungshemmende Wirkstoffe die Ausscheidung von Methotrexat und Salicylate verdrängen es aus seiner Plasmaproteinbindung).
- Antidiabetika (z.B. Insulin, Sulfonylharnstoffe): der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Verstärkung der Wirkung von Antikoagulantien/Thrombolytika, Barbituraten, Lithium, Sulfonamiden und Trijodthyronin.
- Es können pharmakodynamische Interaktionen zwischen selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) und Acetylsalicylsäure auftreten: erhöhtes Risiko für Blutungen aufgrund synergistischer Effekte.
- Erhöhte Plasmaspiegel von Digoxin, verursacht durch eine vermindernde renale Ausscheidung.
- Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Phenytoin und Valproat. Acetylsalicylsäure bewirkt eine Freisetzung der gebundenen Valproinsäure aus den Serumproteinen und eine Herabsetzung dessen Metabolismus. Somit werden die Plasmakonzentrationen von Valproat erhöht, was zu einer höheren Rate von unerwünschten Wirkungen bis zu Zeichen einer Intoxikation wie Tremor, Nystagmus, Ataxie und Persönlichkeitsveränderungen führen kann.
- Verstärkung von Wirkung und Nebenwirkungen von allen nicht-steroidalen Antirheumatika.
- Die am gleichen Tag erfolgte Einnahme von NSAIDs, wie Ibuprofen und Naproxen, kann die irreversible thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure abschwächen. Die klinische Relevanz dieser Interaktion ist nicht bekannt. Die Behandlung von Patienten bzw. Patientinnen mit hohem kardiovaskulärem Risiko mit einigen NSAIDs, wie Ibuprofen und Naproxen, kann die kardioprotektive Wirkung von Acetylsalicylsäure einschränken (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).
- Metamizol kann bei gleichzeitiger Anwendung die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation vermindern. Daher sollte Metamizol bei Patienten, die Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung zur Kardioprotektion einnehmen, mit Vorsicht angewendet werden.
- Antihypertensiva (ACE-Hemmer und β-Blocker): Bei Hypertonikern, die mit diesen Arzneimitteln und Aspirin Cardio behandelt werden, soll der Blutdruck engmaschig überwacht und gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden.
- Diuretika in Kombination mit Acetylsalicylsäure in höheren Dosen: Abschwächung der diuretischen Wirkung.
- Abschwächung der Wirkung von Urikosurika (z.B. Probenecid, Sulfinpyrazon).
- Systemische Glucokortikoide: Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen; verminderte Salicylatspiegel während der Cortisonbehandlung, Risiko einer Salicylatüberdosierung nach Beendigung der Behandlung mit Glucokortikoiden.
- Alkohol: Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen; verlängerte Blutungszeit.
- Verlängerung der Plasmahalbwertszeit von Penicillinen.

## **Schwangerschaft/Stillzeit**

### **Schwangerschaft**

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthetasehemmers 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 Prostaglandinsynthetasehemmers 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 Prostaglandinsynthetasehemmer erhielten. Es wurde über eine Verengung des Ductus arteriosus nach der Behandlung im zweiten Trimester berichtet, welche sich in den meisten Fällen nach Absetzen der Behandlung wieder auflöste.

### **Erstes und zweites Trimenon**

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 es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Erwägen Sie eine pränatale Überwachung hinsichtlich einer Verengung des Ductus arteriosus nach einer Einnahme von Acetylsalicylsäure ab der 20. Schwangerschaftswoche.

Setzen Sie die Behandlung mit Acetylsalicylsäure ab, wenn eine Verengung des Ductus arteriosus auftritt.

#### Drittes Trimenon

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters ist Acetylsalicylsäure kontraindiziert. Alle Prostaglandinsynthetasehemmer können:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnose fortschreiten kann.
- Mutter und Kind folgenden Risiken aussetzen:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregations-hemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

**Fertilität:** Die Anwendung von Acetylsalicylsäure kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Acetylsalicylsäure in Betracht gezogen werden.

#### Stillzeit

Salicylate gehen in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Muttermilch ist gleich oder sogar höher als die mütterliche Plasmakonzentration.

Während der Stillzeit nur bei zwingender Indikation, wobei bei regelmässiger Anwendung hoher Dosen abgestillt werden muss (>300 mg/Tag).

#### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Aspirin Cardio hat keinen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

#### **Unerwünschte Wirkungen**

Die Häufigkeitsangaben sind wie folgt definiert:

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

Nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

Ausserdem wurden in Spontanmeldungen zu allen Acetylsalicylsäure-Formulierungen, inkl. oraler Kurz- und Langzeitbehandlung, weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen berichtet. Eine Angabe der Häufigkeit ist in diesen Fällen nicht möglich.

#### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*

Verlängerte Blutungszeit.

*Selten:* Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Leukopenie, aplastische Anämie, Eisenmangelanämie.

*Nicht bekannt:* Über Hämolyse und hämolytische Anämie bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PD) Mangel wurde berichtet.

Durch seine plättchenhemmende Wirkung kann Acetylsalicylsäure das Blutungsrisiko erhöhen. Blutungen wie perioperative Blutungen, Hämatome, Epistaxis, Urogenitalblutungen, Zahnfleischbluten wurden beobachtet.

Selten bis sehr selten sind auch schwerwiegende Blutungen wie z.B. gastrointestinale Blutungen, cerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Blutdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien berichtet worden, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

*Gelegentlich:* Auftreten von Asthma.

*Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von erythematösen/ekzematösen Hauterscheinungen, Urtikaria, Rhinitis, verstopfter Nase, Bronchospasmus, angioneurotischem Oedem, Blutdruckabfall bis hin zum Schock.

*Sehr selten:* schwere Hautreaktionen bis hin zum Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrose (Lyell Syndrom).

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

*Sehr selten:* Hypoglykämie, Störungen des Säure-Basen-Haushaltes.

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

*Selten:* Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus, Sehstörungen, Schwerhörigkeit, Verwirrtheitszustände.

#### *Herzerkrankungen*

*Nicht bekannt:* Kounis-Syndrom

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

*Sehr häufig:* Mikroblutungen (70%).

*Häufig:* Magenbeschwerden.

*Gelegentlich:* Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe.

*Selten:* Magen-Darm-Blutungen, Magen-Darm-Ulzerationen, die sehr selten zur Perforation führen können.

Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strukturen, besonders bei Langzeitanwendung (Intestinal Diaphragm Disease)

#### *Leber- und Gallenerkrankungen:*

*Selten:* Leberfunktionsstörungen.

*Sehr selten:* Transaminasenerhöhung.

#### *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

*Selten:* Nierenfunktionsstörungen.

*Nicht bekannt:* akutes Nierenversagen

#### *Sonstige:*

*Sehr selten:* Reye-Syndrom (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ElViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## **Überdosierung**

Eine massive Überdosierung kann lebensbedrohlich sein. Kleinkinder sind empfindlicher als Erwachsene.

Schwere Vergiftungsscheinungen können sich akut oder auch langsam (d.h. innert 12-24 Stunden nach Einnahme) entwickeln. Nach oraler Einnahme einer Dosis bis 150 mg ASS/kg Körpergewicht ist mit leichten, bei Dosen >300 mg/kg Körpergewicht mit schweren Intoxikationen zu rechnen.

Die Absorption von Acetylsalicylsäure kann durch eine Verlangsamung der Magenentleerung, Konkrementbildung im Magen, oder durch magensaft-resistente Überzüge verzögert sein.

Der Schweregrad der Vergiftung kann nicht alleine über die Plasmakonzentrationen abgeschätzt werden. Eine engmaschige Kontrolle mittels arterieller Blutgasanalyse (ABGA) ist erforderlich, da sich die Therapie nicht nach dem Salicylsäurespiegel sondern nach der klinischen Symptomatik und der ABGA richtet.

### **Warnung**

lokale Reizsymptome, die normalerweise bei einer Acetylsalicylsäure-Überdosierung im Vordergrund stehen, wie z.B. Nausea, Erbrechen und Magenschmerzen können fehlen, da diese ASS-Zubereitung einen magensaft-resistenten Überzug besitzt und nur im Dünndarm resorbiert wird.

### **Anzeichen und Symptome**

Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hypoglykämie oder Hyperglykämie, Hauausschläge, Schwindel, Tinnitus, Seh- und Hörstörungen, Tremor, Verwirrtheitszustände, Hyperthermie, Schwitzen, Hyperventilation, respiratorische Alkalose mit metabolischer Kompensation übergehend in metabolische Azidose, Elektrolytstörungen, Exsikkose, Krampfanfälle, Koma, Ateminsuffizienz, kardiale Disrythmien.

Die Symptome einer chronischen Salicylatvergiftung sind nicht spezifisch (z.B. Tinnitus, Kopfschmerzen, Exzitation, Schwitzen, Hyperventilation) und können deshalb übersehen werden.

### **Behandlung**

Angesichts der lebensbedrohenden Situation bei einer schweren Vergiftung müssen unverzüglich die notwendigen Massnahmen ergriffen werden: sofortige Krankenhauseinweisung, Verhinderung resp. Verminderung der Resorption durch fraktionierte Gabe von Aktivkohle innerhalb der ersten 4 Stunden (10-faches Gewicht der Kohle in Bezug auf Acetylsalicylsäure), bei massiver Intoxikation Magenspülung oder gästroskopische Entfernung der Tabletten.

Elektrolyte kontrollieren und korrigieren. Glucosezufuhr, frühzeitiger Einsatz von Natriumbicarbonat zur Azidosenkorrektur und zur Förderung der Ausscheidung (Urin-pH >8), gute Diurese, Kühlen bei Hyperthermie, Benzodiazepine bei Konvulsionen.

Eventuell Hämodialyse bei schweren Vergiftungen.

Eine Dekompensation mit Todesfolgen nach erfolgter Intubation wurde beschrieben, deshalb falls möglich erst nach Beginn der Alkalinisierung intubieren, die Apnoezeit minimieren, sowie auf Aufrechterhaltung der Hyperventilation achten.

Detaillierte Informationen zur Therapie können bei *Tox Info Suisse* erfragt werden.

## **Eigenschaften/Wirkungen**

### **ATC-Code**

B01AC06

### **Wirkungsmechanismus**

Da sogar kleine Dosen Acetylsalicylsäure absorbiert werden, werden alle zirkulierenden Blutplättchen auf dem Weg vom Gastrointestinaltrakt zur Leber in den prähepatischen mesenterischen Blutgefäßen irreversibel gehemmt. Acetylsalicylsäure wirkt antithrombotisch durch Hemmung der Thromboxan A<sub>2</sub>-Synthese in den Thrombozyten. Die Cyclooxygenase des Endothels (Prostacyclin-Synthese), welche schneller regeneriert wird, ist in der ganzen posthepatischen Zirkulation mit ASS-Konzentrationen von nur sehr geringer Aktivität konfrontiert. Die für die Blutstillung verantwortlichen Plättchenfunktionen werden nicht wesentlich beeinflusst.

### **Pharmakodynamik**

Siehe Wirkungsmechanismus.

### **Klinische Wirksamkeit**

**Primärprävention:** In einer Metaanalyse der US Preventive Task Force (Ann Int Med 2002;136:161-172) wurde anhand von 5 prospektiven klinischen Studien gezeigt, dass bei Patienten ohne vorheriges kardiales Ereignis, aber mit verschiedenen Risikofaktoren (Alter >50 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, Raucher, Hypercholesterinämie, familiäre Vorgesichte) durch prophylaktische Behandlung mit Acetylsalicylsäure 75-125 mg über 5 bis 7 Jahre das Risiko eines Myokardinfarktes erniedrigt wird (Odds ratio 0.72 (CI95% 0.60-0.87)). Dies wurde nur für nicht-lerale koronare Ereignisse dokumentiert, es fand sich kein Benefit bei Schlaganfall und auf die Gesamtmortalität. Das Risiko einer schweren gastrointestinalen Blutung im Vergleich zur Kontrolle war 0.8% vs. 0.48%, das einer Hirnblutung 0.22% vs. 0.17%. Bei Patienten über 70 Jahren war das Blutungsrisiko erhöht.

Die Prophylaxe sollte nur nach befriedigender Kontrolle der Blutdruckwerte und zusammen mit anderen therapeutischen Massnahmen (Diät, Behandlung des Diabetes und des Lipidstoffwechsels, Einstellung des Rauchens) durchgeführt werden. Das Risiko kann anhand der Tabellen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Heart Journal, 1998;19:1434-1503) abgeschätzt werden.

**Sekundärprävention:** In einer Metaanalyse durch die Antithrombotic trialists collaboration (BMJ 2002;324:71-85) wurde in 287 Studien mit 135'000 Hochrisiko-Patienten die Wirkung von Acetylsalicylsäure vs. Placebo verglichen und bei 77'000 Patienten ein Vergleich verschiedener Plättchenaggregationshemmer durchgeführt. Hochrisiko-Patienten waren Patienten mit einem akuten oder anamnestisch berichteten vaskulären Ereignis (Myokardinfarkt, transitorisch-ischämische Attacke TIA), mit instabiler Angina pectoris, arterieller Verschlusskrankheit, nach gefäßschirurgischen Eingriffen wie aortokoronarer Bypass, perkutane transluminare Koronarangioplastie (PTCA), periphere Angioplastie und bei Dialysepatienten mit arteriovenösem Shunt. Es zeigte sich eine Reduktion von schweren vaskulären Ereignissen (Odds Reduktion 25%; p<0.0001) und der vaskulären Mortalität. In allen genannten Hochrisikokategorien überwog der absolute Benefit gegenüber dem Risiko einer extrakraniellen Blutung.

## **Pharmakokinetik**

### **Absorption**

Nach oraler Gabe wird Acetylsalicylsäure schnell und vollständig im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Während und nach der Resorption wird Acetylsalicylsäure in den Metaboliten Salicylsäure umgewandelt. Der magensaft-resistente Überzug der Tabletten führt zu einer verzögerten Freisetzung, nicht im Magen, sondern erst im alkalischen Milieu des Dünndarms, was mit einer verzögerten Resorption der Substanz parallel geht. Durch den Schutz der Magenschleimhaut ist diese Formulierung der üblichen ASS-Tablette besonders in der Langzeitbehandlung überlegen.

Verglichen mit Aspirin werden maximale Salicylat-Konzentrationen im Blut verzögert und erst nach 2 bis 7 Stunden erreicht.

### **Distribution**

Salicylsäure ist zu 60-90% an Plasmaproteine gebunden.

Die Bioverfügbarkeit des Salicylats liegt zwischen 80 und 100%.

Salicylsäure tritt in die Muttermilch über und ist plazentagängig (siehe Rubrik «Schwangerschaft/Stillzeit»).

### **Metabolismus**

Die systemisch verfügbare Acetylsalicylsäure wird mit einer Halbwertszeit von rund 15 Minuten abgebaut. Die bei der Hydrolyse gebildete Salicylsäure besitzt

eine Plasmahalbwertszeit von rund 2-3 Stunden, nach Gabe hoher Dosen (>3 g) ist diese aufgrund einer Sättigung des konjugierenden Enzymsystems deutlich erhöht.

Die Biotransformation der Salicylsäure erfolgt vor allem in der Leber. Durch Bindung der Salicylsäure an Glycin entsteht Salicylursäure, die durch Konjugation mit Glukuronsäure oder Schwefelsäure weiter umgesetzt wird. Ein kleiner Teil wird zu Gentisinsäure oxidiert und in Gentisinursäure umgewandelt.

#### **Elimination**

Die Ausscheidung erfolgt praktisch vollständig renal als Salicylsäure (ca. 10%), als Salicylursäure (ca. 75%) und als Konjugate der Salicylursäure (ca. 10%).

Die Eliminationshalbwertzeit variiert zwischen 2-3 Stunden nach kleineren Dosen und bis zu 12 Stunden nach üblichen analgetischen Dosen.

#### **Kinetik spezieller Patientengruppen**

*Elimination bei eingeschränkter Leberfunktion:* Da die Metabolisierung der Acetylsalicylsäure überwiegend in der Leber erfolgt, muss mit einem verlangsamten Abbau der Acetylsalicylsäure zu Salicylsäure gerechnet werden (Kumulierung).

*Elimination bei eingeschränkter Nierenfunktion:* Bei Niereninsuffizienz wird die Abbaugeschwindigkeit für die Salicylsäure im Blutplasma nicht beeinträchtigt; dagegen nimmt der Gehalt an inaktiven Salicylsäure-Metaboliten, vor allem an konjugierter Salicylursäure aber zu.

Salicylate passieren die Plazentaschanke, sie erscheinen jedoch nur in geringen Mengen in der Muttermilch.

#### **Präklinische Daten**

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen ausser Nierenschädigungen 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 embryotoxische als auch teratogene Effekte haben (z.B. Fehlbildungen an Herz und Skelett, Gastroschisis).

Im Weiteren gibt es Berichte über Implantationsstörungen, fetotoxische Effekte sowie Beeinträchtigung der Lernfähigkeit bei den Nachkommen bei Einnahme von Salicylaten während der Trächtigkeit.

#### **Sonstige Hinweise**

##### **Haltbarkeit**

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

##### **Besondere Lagerungshinweise**

Magensaftresistente Tabletten nicht über 25°C lagern.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

#### **Zulassungsnummer**

51795 (Swissmedic).

#### **Zulassungsinhaberin**

Bayer (Schweiz) AG, 8045 Zürich.

#### **Stand der Information**

September 2024

20811 / 24.10.2024

Produkt Beschreibung	Firma Kleinste Packung	Preis CHF	Abgabekat. Rückerstattungskat.
<b>ASPIRIN CARDIO Filmtabl 100 mg</b> B01AC06 Acetylsalicylsäure, inkl. Lysinacetylsalicylat	Bayer (Schweiz) AG Blister 28 Stk	11.40	<b>B</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%

#### **ASPIRIN CARDIO Filmtabl 300 mg (aH**

10/24)

B01AC06 Acetylsalicylsäure, inkl.

Lysinacetylsalicylat