

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Tablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Lactose-Monohydrat 60 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von ungefähr 8,1 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- instabile Angina pectoris - als Teil der 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

Hinweis:

ASS AbZ PROTECT 100 mg eignet sich auf Grund seines Wirkstoffgehaltes nicht zur Behandlung von Schmerzzuständen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei instabiler Angina pectoris

Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette *ASS AbZ PROTECT 100 mg* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag) empfohlen.

Bei akutem Myokardinfarkt

Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette *ASS AbZ PROTECT 100 mg* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag) empfohlen.

Zur Reinfarktprophylaxe

Es wird eine Tagesdosis von 3 magensaftresistenten Tabletten *ASS AbZ PROTECT 100 mg* (entsprechend 300 mg Acetylsalicylsäure/Tag) empfohlen.

Nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z. B. nach ACVB; bei PTCA)

Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette *ASS AbZ PROTECT 100 mg* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag) empfohlen.

Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit *ASS AbZ PROTECT 100 mg* nach aortokoronarem Venen-Bypass (ACVB) scheint 24 Stunden nach der Operation zu sein.

Zur Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind

Es wird eine Tagesdosis von 1 magensaftresistenten Tablette *ASS AbZ PROTECT 100 mg* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag) empfohlen.

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten



Art der Anwendung

Die magensaftresistenten Tabletten sollen unzerkaut möglichst vor der Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Zur Behandlung bei akutem Myokardinfarkt sollte die 1. magensaftresistente Tablette zerbissen oder zerkaut werden.

ASS AbZ PROTECT 100 mg ist zur längerfristigen Anwendung vorgesehen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

ASS AbZ PROTECT 100 mg darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Asthmaanfällen in der Vergangenheit, die durch die Verabreichung von Salicylaten oder anderen nichtsteroidalen Analgetika /Antiphlogistika ausgelöst wurden
- bei akuten Magen- und Darm-Geschwüren (gastrointestinalen Ulzera)
- bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagischer Diathese)
- bei Leber- und Nierenversagen
- bei schwerer, nicht durch Medikamente eingestellter Herzinsuffizienz
- bei gleichzeitiger Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5)
- in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft in einer Dosierung oberhalb von 150 mg Acetylsalicylsäure/Tag (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen
- bei gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln
- bei Magen- oder Darm-Geschwüren oder Magen-Darm-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.

Weitere Hinweise

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

Kinder und Jugendliche

ASS AbZ PROTECT 100 mg 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 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.

ASS AbZ PROTECT 100 mg enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten

ASS AbZ PROTECT 100 mg nicht einnehmen.

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

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.
- andere Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. Ticlopidin, Clopidogrel: es kann zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen.
- andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika sowie Antirheumatika allgemein: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen.
- systemische Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und -Blutungen.
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und -Blutungen.
- Digoxin: Erhöhung der Plasmakonzentration.
- Antidiabetika: der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat: erhöhte Toxizität durch Verminderung der Ausscheidung und Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Valproinsäure: erhöhte Wirkung und Nebenwirkungen durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate.
- Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (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 niedrigdosierter 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).

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.

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

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

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 AbZ PROTECT 100 mg 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 | ≥ 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 | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: bis sehr selten schwerwiegende Blutungen wie z. B. cerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.

Nicht bekannt: 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 Abschnitt 4.4). Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten.

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,

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie

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

Erkrankungen des Nervensystems

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle.

Geringfügige Blutverluste aus dem Magen-Darm-Bereich (Mikroblutungen).

Gelegentlich: Magen- oder Darm-Geschwüre, die sehr selten zur Perforation führen können.

Gastrointestinale Entzündungen

Gastrointestinale Blutungen.

Nach längerer Anwendung von ASS AbZ PROTECT 100 mg kann eine Eisenmangelanämie durch verborgene Blutverluste aus dem Magen- oder Darm-Bereich auftreten.

Bei Auftreten von schwarzem Stuhl oder blutigem Erbrechen (Zeichen einer schweren Magenblutung) ist sofort der Arzt zu benachrichtigen.

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten



Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Erhöhungen der Leberwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

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, so dass 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 $p\text{CO}_2$ -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 $\mu\text{g}/\text{ml}$):

Neben Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes, 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 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 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, $p\text{CO}_2$, 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

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

AbZ
P h a r m a

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 achttägige Lebensdauer eines Thrombozyten an.

Paradoerweise hemmt die Acetylsalicylsäure auch die Bildung von Prostacyclin (einem 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.

Infolgedessen 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 Cyclooxygenase-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 niedrigdosierter 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 freisetzen Acetylsalicylsäure-Präparats (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 Nieren 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 Gentsisinsäure 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 (fluktuelle 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 placentagängig 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 Nierenschädigungen keine weiteren Organschädigungen gezeigt. Acetylsalicylsäure wurde ausführlich auf Mutagenität und Kanzerogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf mutagenes oder kanzerogenes Potential festgestellt.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. Es wurden Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Jungtiere nach pränataler Exposition angegeben.

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten



6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Kartoffelstärke
Talkum
Triacetin
Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30% (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (PVC/Aluminium), in kindergesicherter Verpackung.

Packung mit 50 magensaftresistenten Tabletten
Packung mit 100 magensaftresistenten Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

98608.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Juni 2017

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2019

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten



11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten wurde im Jahr 1997 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 24 Probanden im Vergleich zum Referenzpräparat Aspirin® PROTECT 100 mg durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von *Acetylsalicylsäure* nach Einmalgabe von 1 magensaftresistenten Tablette ASS AbZ PROTECT 100 mg bzw. 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin® PROTECT 100 mg (geometrische Mittelwerte):

| | ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten (MW) | Aspirin PROTECT 100 mg (MW) |
|--------------------------|--|--------------------------------|
| C _{max} [ng/ml] | 812 ± 400 | 726 ± 261 |
| t _{max} [h] | 3,8 ± 1,1 | 4,0 ± 0,7 |
| AUC [h x ng/ml] | 857 ± 347 | 750 ± 273 |

Pharmakokinetische Parameter von *Salicylsäure* nach Einmalgabe von 1 magensaftresistenten Tablette ASS AbZ PROTECT 100 mg bzw. 1 magensaftresistenten Tablette Aspirin® PROTECT 100 mg (geometrische Mittelwerte):

| | ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten (MW) | Aspirin PROTECT 100 mg (MW) |
|--------------------------|--|--------------------------------|
| C _{max} [ng/ml] | 4812 ± 1346 | 4273 ± 1093 |
| t _{max} [h] | 4,7 ± 1,3 | 5,0 ± 0,8 |
| AUC [h x ng/ml] | 19200 ± 5489 | 18848 ± 4400 |

| | |
|------------------|---|
| C _{max} | Maximale Plasmakonzentration |
| t _{max} | Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration |
| AUC | Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve |
| MW | Mittelwert |

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

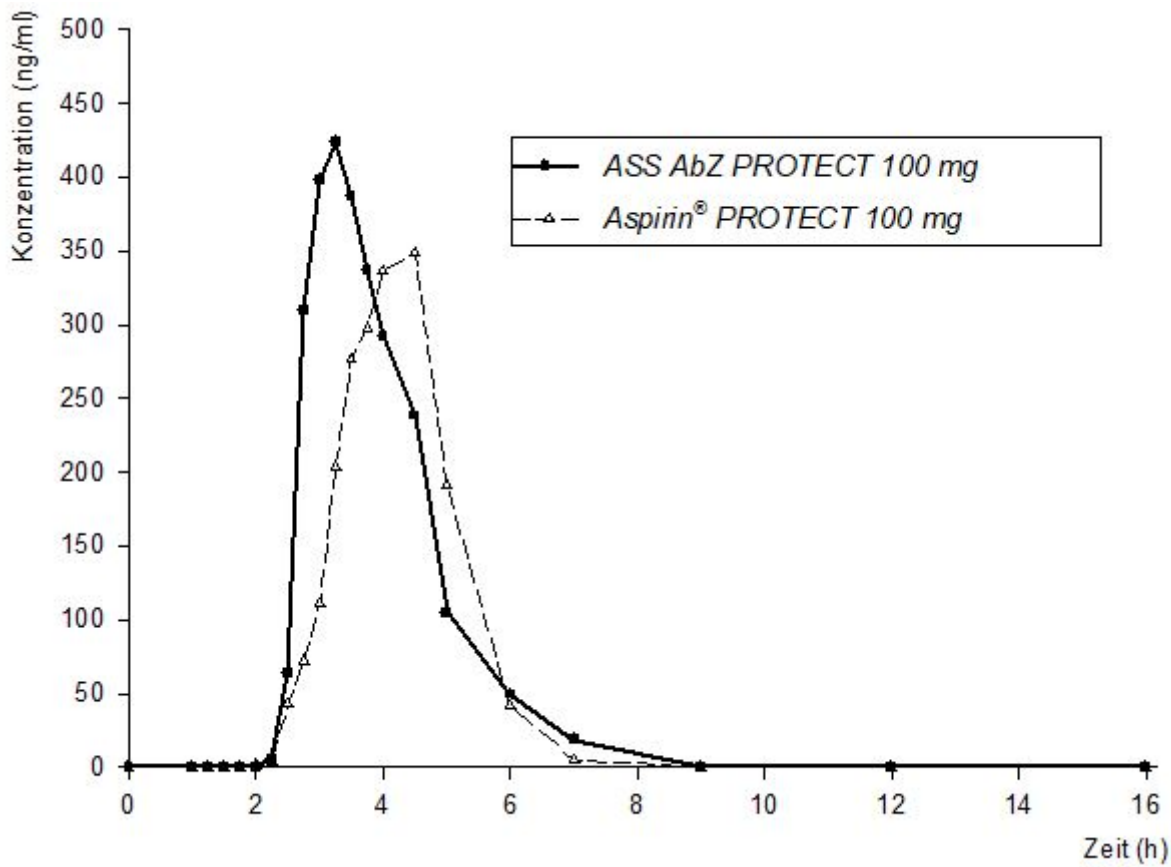


Abb 1.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von *Acetylsalicylsäure* nach Einmalgabe von 1 magensaftresistenten Tablette ASS AbZ PROTECT 100 mg bzw. Aspirin® PROTECT 100 mg.

ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten

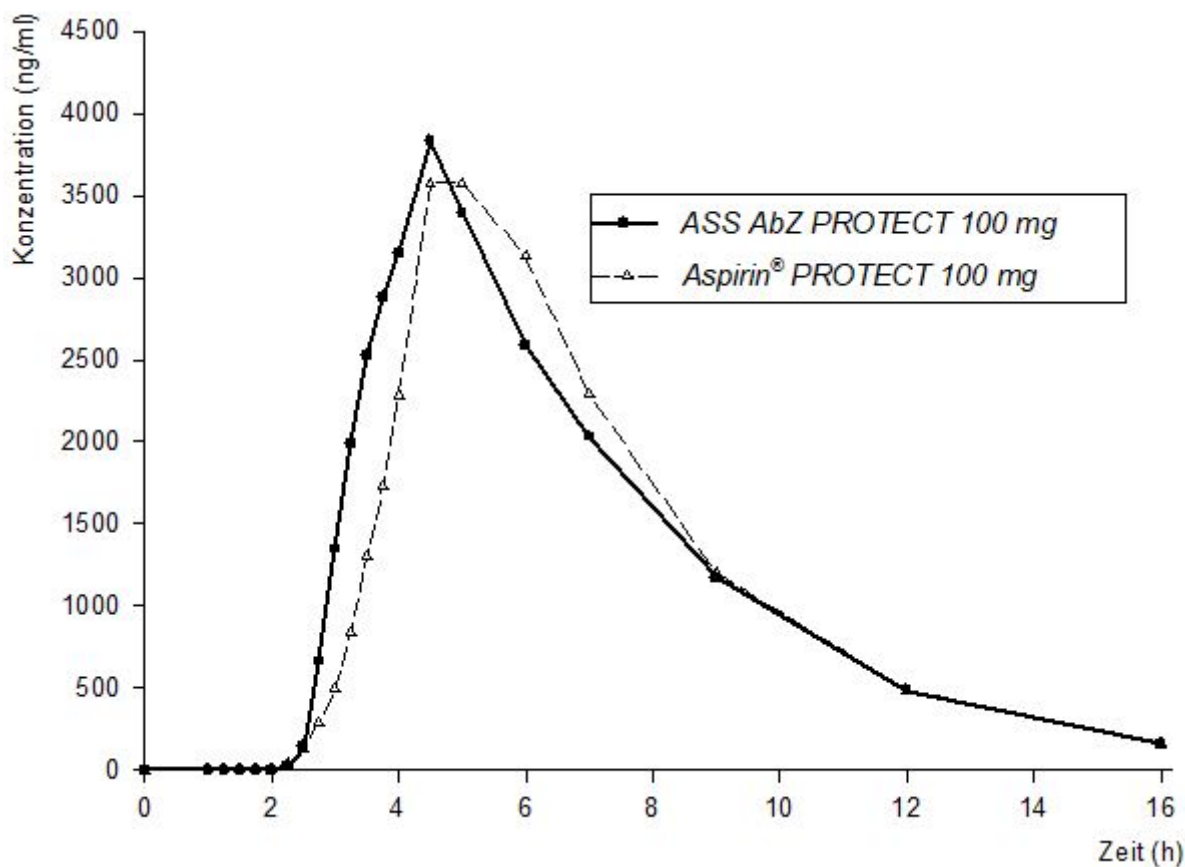


Abb 2.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von *Salicylsäure* nach Einmalgabe von 1 magensaftresistenten Tablette ASS AbZ PROTECT 100 mg bzw. *Aspirin*® PROTECT 100 mg.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von ASS AbZ PROTECT 100 mg magensaftresistente Tabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 114,3 % (Acetylsalicylsäure) bzw. 101,9 % (Salicylsäure), berechnet aus den geometrischen Mittelwerten s. o.

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC und C_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat *Aspirin*® PROTECT 100 mg.