



**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Aspisol®  
 Wirkstoff: DL-Lysinmono(acetylsalicylat)

**2. Verschreibungsstatus/  
 Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

**3. Zusammensetzung des Arzneimittels**

**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Analgetikum  
 Antiphlogistikum  
 Antipyretikum  
 Hemmung der Thrombozytenaggregation

**3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**

1 Flasche mit Trockensubstanz enthält 0,9 g DL-Lysinmono(acetylsalicylat), entsprechend 0,5 g Acetylsalicylsäure.

**3.3 Sonstige Bestandteile**

1 Flasche mit Trockensubstanz enthält Glycerin.  
 1 Ampulle mit Lösungsmittel enthält 5 ml Wasser für Injektionszwecke.

**4. Anwendungsgebiete**

- Bei akuten Schmerzzuständen, z. B. kolikartigen Schmerzen (falls erforderlich, zusammen mit einem Spasmolytikum), Neuralgien und Neuritiden, Entzündung oberflächlicher Venen (z. B. Thrombophlebitis) und bei postoperativen Schmerzen
- Fieber, wenn eine sofortige Temperatursenkung erforderlich ist
- rheumatischen Erkrankungen (z. B. Weichteilrheumatismus, Gelenkrheuma)
- Verminderung von Thrombosen und Embolien nach Operationen.

Hinweis:

Aspisol soll jedoch bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen wegen des möglichen Auftretens eines Reye-Syndroms nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewandt werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken.

**5. Gegenanzeigen**

- Aspisol darf nicht angewendet werden bei
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff sowie gegen Salicylate
  - Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren
  - krankhaft erhöhter Blutungsneigung
  - Schwangerschaft und Stillzeit.

Aspisol sollte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen andere Schmerzmittel / Entzündungshemmer / Antirheumatika sowie bei Bestehen anderer Allergien
- Asthma bronchiale
- chronischen oder wiederkehrenden Magen- oder Zwölffingerdarmbeschwerden
- gleichzeitiger Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z. B. Cumarinderivate, Heparin)
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- vorgeschädigter Niere (sorgfältige Kontrolle der Behandlung erforderlich).

Hinweise:

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegsinfektionen (besonders gekoppelt mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) leiden und Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Rheumamittel aller Art, sind bei Anwendung von Aspisol durch Asthmanfälle gefährdet (sog. Analgetika-Intoleranz/ Analgetika-Asthma). Das gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe überempfindlich (allergisch) reagieren, wie z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

Bei Operationen, bei denen intraoperativ eine absolute Blutstillung erforderlich ist, sollte Aspisol möglichst nicht präoperativ gegeben werden.

Aspisol soll jedoch bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewandt 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 unter Umständen lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

**6. Nebenwirkungen**

Selten kommt es, vor allem bei Asthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen (Anfälle von Atemnot, Hautreaktionen). Sehr selten können Magen-Darm-Beschwerden wie Magenschmerzen und geringfügige Blutverluste aus dem Magen-Darm-Bereich, sowie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auftreten. Sehr selten ist eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) beschrieben worden. Ein reversibler Anstieg der Leberwerte (Transaminasen) bei hochdosierter Dauertherapie ist möglich.

Hinweise:

Bei häufiger und längerer Anwendung kann es in seltenen Fällen zu schweren Magenblutungen oder zu Teerstühlen kommen. In Ausnahmefällen kann nach längerer Anwendung von Aspisol eine Blutarmut durch verborgene Magen-Darm-Blutverluste auftreten. Schwindel und Ohrenklingen können besonders bei Kindern und älteren Patienten Symptome einer Überdosierung sein.

Bei hochdosierter Dauertherapie ist die regelmäßige Kontrolle der Leberwerte (Transaminasen) im Blut erforderlich.

**Auswirkungen auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen**

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann — insbesondere bei hoher Dosierung — die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein.

**7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

- Verstärkt werden
- die Wirkung gerinnungshemmender Arzneimittel (z. B. Cumarinderivate und Heparin)

Bei gleichzeitiger niedrig dosierter Heparinbehandlung (Low-dose-Heparin, gerinnungshemmendes Arzneimittel) muß der Gerinnungsstatus häufig und sorgfältig kontrolliert werden.

- das Risiko einer Magen-Darm-Blutung bei gleichzeitiger Behandlung mit Kortikoiden
- die Wirkung und unerwünschten Wirkungen aller nicht-steroidalen Antirheumatika
- die Wirkung von blutzuckersenkenden Arzneimitteln (Sulfonylharnstoffen)
- die gewünschten und unerwünschten Wirkungen von Methotrexat
- die Wirkung von Sulfonamiden und Sulfonamid-Kombinationen (z. B. Sulfamethoxazol/Trimethoprim)
- die Wirkung von Valproinsäure.

Vermindert werden die Wirkungen von

- Aldosteronantagonisten und Schleifen-diuretika (z. B. Spironolacton und Furosemid)
- harnsäureausscheidenden Gichtmitteln (z. B. Probenecid, Sulfinpyrazon)
- blutdrucksenkenden Arzneimitteln.

Hinweis:

Einige Magenmittel (Antacida) können die für bestimmte Indikationen erforderlichen hohen kontinuierlichen Salicylatblutspiegel verringern.

**8. Warnhinweise**

entfällt

**9. Wichtigste Inkompatibilitäten**

entfällt

**10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**

Im allgemeinen wird 1 Flasche Aspisol verabreicht; bei sehr starken Schmerzen, zur Prämedikation bei operativen Eingriffen und bei kolikartigen Schmerzen sollte der Inhalt von 2 Flaschen Aspisol auf einmal verabreicht werden. Bei wiederholter Anwendung sollte die Tagesdosis von 10 Flaschen Aspisol (entsprechend 5 g Acetylsalicylsäure) nicht überschritten werden.

Die übliche Tagesdosis für Säuglinge und Kinder beträgt 10–25 mg Acetylsalicylsäure pro kg Körpergewicht, entsprechend 0,1–0,25 ml der spritzfertigen Lösung. Diese Tagesdosis ist auf 2–3 Gaben zu verteilen.

Zur Behandlung bei Thrombosen oder Embolien:

Pro Tag 1–2 Flaschen Aspisol bis zum Übergang auf die orale Therapie.

**11. Art und Dauer der Anwendung**

Die Injektionslösung muß stets frisch hergestellt und gleich nach der Herstellung verwendet werden. Nur die frisch zubereitete, klare Lösung darf verabreicht werden. Die klare Lösung wird langsam i.v. injiziert. Sie kann auch einer Kurzinfusion beigemischt (1 Flasche Aspisol auf nicht mehr als 250 ml Lösung von Natriumchlorid, Glucose oder Ringer-Lösung) oder langsam in den Infusionsschlauch nahe der Kanüle einer bereits laufenden Infusion injiziert werden.

*Aspisol* kann auch tief intramuskulär injiziert werden. Empfehlenswert ist, die Injektionsstelle bei wiederholter Applikation zu wechseln.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

**12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel**

**12.1 Symptome bei Überdosierung und Intoxikation**

Intoxikationen kommen im Rahmen der therapeutisch üblichen Dosierung praktisch nicht in Betracht, sondern lediglich im Falle akzidenteller Überdosierung.

Im Vordergrund einer akuten Acetylsalicylsäure-Vergiftung steht eine schwere Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Infolge der anfänglichen Hyperventilation kommt es zu einer respiratorischen Alkalose. Sie wird durch eine erhöhte renale Ausscheidung von Bicarbonat 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 Bicarbonatkonzentration im Blut sinken. Der  $P_{CO_2}$ -Wert des Plasmas kann zeitweise normal sein. Scheinbar liegt das Bild einer metabolischen Acidose vor. Tatsächlich aber handelt es sich um eine Kombination von respiratorischer und metabolischer Azidose. Ursachen hierfür sind: Einschränkung der Atmung, verminderte renale Ausscheidung von Säuren (Salicylsäure, Schwefel- und Phosphorsäure, Milchsäure usw.) infolge einer Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels. Hinzu kommt eine Störung des Elektrolythaushaltes; es kommt zu größeren Kaliumverlusten.

Die Symptome bei leichteren Graden einer akuten Vergiftung: Nausea, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Hyperventilation, Verwirrtheit, Beeinträchtigung von Sehen und Hören, Krämpfe und Tinnitus. Nach höheren Überdosierungen 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.

**12.2 Therapie von Intoxikationen**

Ständige Überwachung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes: Je nach Stoffwechsellage Infusion von Natriumhydrogencarbonat oder Natriumcitrat- bzw. Natriumlactatlösung. Dadurch wird neben der Korrektur des Säure-Basen-Status die Alkalireserve erhöht und die Ausscheidung der Salicylsäure durch Anhebung des Urin-pH-Wertes gesteigert.

**13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**

**13.1 Pharmakologische Eigenschaften**

Acetylsalicylsäure (ASS) hemmt als spezifischer Inhibitor der Cyclooxygenase die Prostaglandinsynthese. Dadurch entfällt die Prostaglandin-induzierte Sensibilität peripherer Nervenendigungen für Kinine und andere Entzündungs- und Schmerzmediato-

ren. Nach parenteraler Applikation (i.v. oder i.m.) einer wäßrigen Lösung einer ASS-Lysin-Verbindung (*Aspisol*) ist die analgetische Wirkung wesentlich stärker als die von ASS oral. Das Wirkungsspektrum entspricht jedoch qualitativ dem der ASS.

Acetylsalicylsäure hemmt die Thrombozytenaggregation durch Blockierung der Thromboxan  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>)-Synthese in den Blutplättchen irreversibel. In den Endothelzellen der Gefäßwand dagegen wird die blockierte Cyclooxygenase rasch wieder gebildet, so daß die Resynthese des TXA<sub>2</sub>-Gegenspielers, des Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>), wieder aufgenommen werden kann.

**13.2 Toxikologische Eigenschaften**

**a) Akute Toxizität**

Bei Salicylatplasmaspiegeln über 200 mg/l, wie sie nach hohen oralen ASS-Dosen in der Rheumatherapie üblich sind (bei Erwachsenen über 3,0 g/Tag; bei Kindern initial bis zu 125 mg/kg KG/Tag), können leichtere ASS-Intoxikationen auftreten (Tinnitus, Schwindel, Kopfschmerzen). Deutliche bis ernsthafte Intoxikationen (zentrale Hyperventilation, respiratorische Alkalose, metabolische Acidose) sind bei Konzentrationen über 400–500 mg/l zu erwarten. Die aktuelle Salicylatplasmakonzentration kann jedoch oft nur schlecht mit dem klinischen Schweregrad einer Intoxikation korreliert werden.

**b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität**

Bei chronischer Anwendung kann es, bedingt durch Magen-Darm-Blutverluste, zur Anämie (Eisenmangelanämie) kommen. In Tierstudien zeigten sich zudem nach chronischem Einsatz in hohen Dosen Nierenschäden.

**c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Acetylsalicylsäure wurde ausführlich in vitro und in vivo bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Die Befunde ergaben keine relevanten Verdachtsmomente für eine mutagene Wirkung. Langzeitstudien mit ASS an Maus und Ratte ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

**d) Reproduktionstoxizität**

Salicylate haben in Tierversuchen in mehreren Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit bei Nachkommen nach pränataler Exposition sind beschrieben worden.

Eindeutige epidemiologische Befunde für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko liegen für den Menschen nicht vor. Im letzten Trimenon der Schwangerschaft kann die Einnahme von Salicylaten zu einer Verlängerung der Gestationsdauer und zu Wehenhemmung führen. Bei Mutter und Kind ist eine gesteigerte Blutungsneigung beobachtet worden. Bei Einnahme von ASS kurz vor der Geburt kann es insbesondere bei Frühgeborenen zu intracranialen Blutungen kommen. Ein vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus beim Feten ist möglich.

Salicylate gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Daher sollte abgestillt werden, wenn während der Stillzeit eine Behandlung mit *Aspisol* erforderlich ist.

**13.3 Pharmakokinetik**

Nach i.v. Gabe erfolgt durch die hohe Invasionsgeschwindigkeit in das Gewebe ein schneller Wirkungseintritt. Nach Injektion von 1 Flasche *Aspisol* (500 mg ASS) werden nach 2 min ASS-Plasmakonzentrationen von im Mittel 51,2 mg/l gemessen, nach 60 min weniger als 1 mg/l. Entsprechend dem raschen Abfall der ASS kommt es zu einem Anstieg der Salicylatplasmakonzentration, die ihr Maximum nach etwa 60 min erreicht und dann langsam abfällt. Die Halbwertszeit der ASS beträgt 8 min.

Nach i.m. Zufuhr zeigt sich gegenüber der i.v. Gabe ein deutlich verzögerter Konzentrationsanstieg im Blutplasma. Die maximale ASS-Konzentration wird nach etwa 15 min und die maximale Konzentration an Gesamtsalicylat nach etwa 70 min erreicht. Nach ca. 35 min sind etwa 50 % der i.m. injizierten Menge in das zirkulierende Blut gelangt.

Hauptmetaboliten der ASS sind neben der Salicylsäure das Glycinkonjugat der Salicylsäure (Salicylursäure), das Ether- und Ester-glucuronid der Salicylsäure sowie die durch Oxidation von Salicylsäure entstehende Gentisinsäure und deren Glycinkonjugat. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden überwiegend über die Niere ausgeschieden.

**13.4 Bioverfügbarkeit**

Nach i.m. Gabe ist die Bioverfügbarkeit gegenüber der i.v. Injektion um etwa 19 % vermindert. Die geringe ASS-Verfügbarkeit nach i.m. Zufuhr beruht auf dem partiellen Abbau der ASS an der Injektionsstelle, da auch der Skelettmuskel des Menschen die ASS enzymatisch zu hydrolysieren vermag.

**14. Sonstige Hinweise**

entfällt

**15. Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre.

**16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**

keine

**17. Darreichungsformen und Packungsgrößen**

**[N1]** 5 Flaschen zu 1 g Trockensubstanz + 5 Ampullen zu 5 ml Wasser für Injektionszwecke

**[N3]** 20 Flaschen zu 1 g Trockensubstanz + 20 Ampullen zu 5 ml Wasser für Injektionszwecke

Anstaltspackung

**18. Stand der Information**

Dezember 2000

**19. Name oder Firma und Anschrift  
des pharmazeutischen  
Unternehmers**

Bayer Vital GmbH  
D-51368 Leverkusen  
Telefon: (02 14) 30-5 13 48  
Telefax: (02 14) 30-5 15 98  
E-Mail-Adresse:  
gisela.hoey.gh@bayer-ag.de

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der  
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55  
88322 Aulendorf