

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Apernyl mit Acetylsalicylsäure 32 mg/Dentalstift

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dentalstift enthält 32 mg Acetylsalicylsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Dentalstift

Weiß, keilförmige Dentalstifte von etwa 8 mm Länge, 4 mm Breite und 2 - 2,4 mm Dicke.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von leichten bis mittelstarken Schmerzen nach Zahnextraktionen oder kieferchirurgischen Eingriffen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundlage einer komplikationslosen Wundheilung ist die Beachtung allgemeiner Regeln zahnärztlich-chirurgischen Vorgehens.

In Abhängigkeit von der Größe der Extraktionswunde bis zu 3 Dentalstifte in das Wundgebiet einlegen.

Die Anwendung von Apernyl mit Acetylsalicylsäure erfolgt im Regelfall einmalig; bei anhaltenden Schmerzen ist auch eine mehrmalige Anwendung möglich. Die Dauer der Anwendung sollte jedoch wenige Tage nicht überschreiten. Die Ursachen anhaltenden Schmerzes sind abzuklären, und es sind gegebenenfalls geeignete therapeutische Maßnahmen zu ergreifen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Apernyl mit Acetylsalicylsäure bei Kindern im Alter unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Apernyl mit Acetylsalicylsäure sollte daher bei Kindern im Alter unter 12 Jahren nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur dentalen Anwendung.

In das Wundgebiet locker einlegen und dort belassen. Eventuell über den Wundrand ragende Dentalstifte kürzen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;

- letztes Trimester der Schwangerschaft;
- Kinder und Jugendliche mit fieberhaften Erkrankungen wegen des möglichen Auftretens des Reye-Syndroms;
- Krankhaft erhöhte Blutungsneigung;
- Anwendung zur Schmerzprophylaxe nach Zahnextraktionen;
- Magen- und Darmgeschwüre;
- Anwendung zur Infektionsprophylaxe des Koagulums nach Extraktionen;
- Geplanter dichter Nahtverschluss der Extraktionswunde.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Apernyl mit Acetylsalicylsäure sollte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen andere Entzündungshemmer/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe;
- im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft;
- bei gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z. B. Cumarin-Derivate, Heparin, Ausnahme: niedrig dosierte Heparin-Therapie);
- bei Asthma bronchiale;
- bei chronischen und wiederkehrenden Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren;
- bei vorgeschädigter Niere;
- bei schweren Leberfunktionsstörungen.

Der Kontakt zwischen Apernyl mit Acetylsalicylsäure und Schleimhaut führt zu Verätzungserscheinungen („aspirin burn“).

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 Apernyl mit Acetylsalicylsäure durch Asthmaanfalle gefährdet (sogenannte Analgetika-Intoleranz/Analgetika-Asthma). Das gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe allergisch sind, wie z. B. Hautreaktionen, Juckreiz oder Nesselfieber.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkt werden durch Acetylsalicylsäure:

- die Wirkung von Antikoagulanzen, z. B. von Cumarinderivaten und Heparin;
- das Risiko einer Magen-Darm-Blutung bei gleichzeitiger Behandlung mit Corticoiden oder bei gleichzeitigem Alkohol-Konsum;
- die Wirkung von oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen);
- die Wirkung und die unerwünschten Wirkungen von Methotrexat;
- die Plasmakonzentration von Digoxin oder Barbituraten sowie Lithium;
- die Wirkung und die unerwünschten Wirkungen aller nichtsteroidalen Rheumamittel;
- die Wirkung von chemotherapeutisch wirksamen Sulfonamiden inklusive Cotrimoxazol;
- die Wirkung von Triiodthyronin.

Acetylsalicylsäure vermindert die Wirkungen von:

- Spironolacton und Canrenoat;
- Schleifendiuretika (z. B. Furosemid);
- Antihypertonika;
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Sulfinpyrazon).

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.

Die Anwendung von Salicylaten im 1. Trimester der Schwangerschaft ist in verschiedenen epidemiologischen Studien mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko (Gaumenspalten, Herz-Missbildungen) in Zusammenhang gebracht worden. Dieses Risiko bei normalen therapeutischen Dosen scheint jedoch gering zu sein (siehe Abschnitt 5.3).

Apernyl mit Acetylsalicylsäure ist im letzten Trimester der Schwangerschaft kontraindiziert.

Apernyl mit Acetylsalicylsäure sollte im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Stillzeit

Acetylsalicylsäure und ihre Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Wirkungen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich sein. Bei längerer Anwendung bzw. Anwendung höherer Dosen (bei oraler Einnahme von Acetylsalicylsäure ≥ 150 mg/Tag) sollte dennoch abgestellt werden.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, 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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (Anfälle von Atemnot, Hautreaktionen), vor allem bei Asthmatikern

Andere mögliche Nebenwirkungen

Für die Anwendung von Acetylsalicylsäure in Darreichungsformen zum Einnehmen sind verschiedene weitere Nebenwirkungen bekannt geworden, welche häufig, gelegentlich, selten oder in Einzelfällen beobachtet wurden (Magen-Darbeschwerden wie Magenschmerzen, Mikroblutungen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle sowie sekundäre Effekte aufgrund erhöhter Blutungsneigung u. a.).

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

Bisher sind keine Fälle einer Überdosierung bekannt geworden.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, andere Analgetika und Antipyretika, ATC-Code: N02BA01

Acetylsalicylsäure blockiert wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika ein membranständiges Protein, die Cyclooxygenase, die ubiquitär im Körper vorkommt. Dieses Enzym bildet aus Arachidonsäure verschiedene Prostaglandine, Prostacyclin und Thromboxane, die als Prostanoiden zusammengefasst werden. Die Prostaglandine sind an einer Vielzahl von physiologischen Funktionen in Zellverbänden und Organen beteiligt, werden bei Bedarf lokal produziert und dort wieder metabolisch deaktiviert. So stimuliert zum Beispiel Thromboxan A₂ die Thrombozytenaggregation, die Prostaglandine beeinflussen Entzündungsreaktionen und sensitivieren die Schmerzempfindung.

Acetylsalicylsäure hemmt die Cyclooxygenase-Isoformen COX-1 und COX-2 und verhindert hierdurch die Bildung von Prostaglandinen, worauf der bekannte entzündungs- und schmerzhemmende Effekt beruht.

Zusätzlich zeigt Acetylsalicylsäure eine stark hemmende Wirkung auf die Thrombozytenaggregation.

Bereits in frühen Untersuchungen konnte in Tierversuchen nachgewiesen werden, dass die Acetylsalicylsäure nicht nur systemisch, sondern auch bei lokaler Anwendung eine Hemmung der Freisetzung von Kininen (z. B. Bradykinin), die ebenfalls für die Ausbildung starker Schmerzen verantwortlich gemacht werden, bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Zur Pharmakokinetik der Acetylsalicylsäure nach Anwendung von Apernyl mit Acetylsalicylsäure liegen keine Erkenntnisse vor. Die nachfolgenden Angaben sind von der oralen Anwendung von Acetylsalicylsäure bekannt.

Resorption

Etwa die Hälfte einer oral verabfolgten Dosis von Acetylsalicylsäure (ASS) ist nach zwei Stunden aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Zu diesem Zeitpunkt ist die maximale Konzentration im Blut erreicht. Die Halbwertszeit von ASS beträgt bei einer Dosis von 300 mg 20 Minuten, die ihres Metaboliten, der Salicylsäure, 3 Stunden. Die Halbwertszeit ist dosisabhängig und kann bis zu 12 Stunden bei einer normalen antiinflammatorischen Behandlung betragen, kann aber auch auf bis zu 30 Stunden nach hohen therapeutischen Dosen oder einer Intoxikation ansteigen. Dies ist auf eine begrenzte Kapazität der Leber, die entsprechenden Metabolite zu bilden, zurückzuführen.

Die Plasmaproteinbindung beläuft sich bei der niedrigen Konzentration auf 80 % bis 85 % und nimmt bei Erhöhung der Dosis auf 50 % ab.

Verteilung

Salicylate verteilen sich rasch auf alle Gewebe und Flüssigkeitsräume (z. B. synoviale, spinale und peritoneale Flüssigkeit). Sie dringen durch die Plazentaschranke, erscheinen im Speichel, aber nicht im Magensaft. Die Verteilung beruht auf einer passiven, pH-abhängigen Diffusion.

Biotransformation

Eine metabolische Veränderung erfährt ASS bereits bei der Passage der Mucosa des Gastrointestinaltraktes. Die Acetyl-Gruppe wird nicht nur durch Esterasen in Leber, Plasma und

Erythrozyten, sondern zum Teil schon durch Esterasen der Mucosa hydrolytisch abgespalten. Die drei Hauptmetabolite sind die Salicylsäure (Glycin-Konjugat), das phenolische oder das Ether-Glucuronid sowie das Ester- und das Acyl-Glucuronid. Eine geringe Menge wird zur Gentisinsäure oxidiert.

Elimination

Die quantitative für die enzymatische Inaktivierung der Salicylsäure maßgebende Konjugation mit Glucuronsäure findet in der Leber statt. Die Elimination verläuft langsam. 4 Stunden nach oraler Anwendung sind 15 - 20 % der gegebenen Menge ausgeschieden. Da die Eliminationsgeschwindigkeit kleiner ist als die Resorptionsgeschwindigkeit, besteht die Gefahr einer Kumulation. Anzeichen für eine Überdosierung sind Ohrensausen, Übelkeit und Erbrechen.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren. Die Ausscheidungsgeschwindigkeit ist vom pH des Urins abhängig. Die Ausscheidungsprodukte sind die freie Salicylsäure (10 %), das Glycinat der Salicylsäure, Salicylsäure (bis zu 70 %), Salicylat-Glucuronid (bis zu 20 %) und Gentisinsäure (1 %). Der Anteil der freien Salicylsäure an der Gesamtausscheidung schwankt je nach Dosis und dem pH-Wert des Urins zwischen 85 % bei alkalischem Urin und 10 % bei saurem Urin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur Toxikologie und präklinischen Sicherheit von Apernyl mit Acetylsalicylsäure liegen keine Erkenntnisse vor. Die Daten nach oraler Anwendung sind nur bedingt übertragbar.

Akute Toxizität

Eine akute Vergiftung mit tödlichem Ausgang kann beim erwachsenen Menschen ab einer einmaligen Dosis von 10 g, bei Kindern von 3 g ASS eintreten. Der Tod tritt in der Regel durch Versagen der Atemfunktion ein.

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

ASS und der Metabolit Salicylsäure wirken aufgrund ihres Wirkungsmechanismus und auch lokal gewebsschädigend und schleimhautreizend. Schon bei therapeutischer Dosierung können Ulcera und Blutungen im Magen-Darm-Trakt entstehen. Bei chronischer Anwendung kann es daher zur Anämie (Eisenmangelanämie) kommen.

Liegen bereits Ulcera im Magen-Darm-Trakt vor, besteht wegen der durch ASS verringerten Gerinnungsfähigkeit des Blutes die Gefahr bedrohlicher Blutungen. Außer diesen unerwünschten Wirkungen zeigten sich in Tierstudien nach akutem und chronischem Einsatz in hohen Dosen Nierenschäden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Acetylsalicylsäure wurde ausführlich *in vitro* und *in vivo* bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Die Gesamtheit der Befunde ergibt keine relevanten Verdachtsmomente für eine mutagene Wirkung.

Langzeitstudien mit ASS an Maus und Ratte ergaben keine Hinweise auf ein eigenständiges tumorerzeugendes Potential von Acetylsalicylsäure.

Reproduktionstoxizität

Salicylate haben in Tierversuchen an 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. Die Einnahme von Salicylaten im 1. Trimester der Schwangerschaft ist in verschiedenen epidemiologischen Studien mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko (Gaumenspalten, Herzmissbildungen) in Zusammenhang gebracht worden. Dieses Risiko erscheint jedoch bei normalen therapeutischen Dosen gering zu sein, da eine prospektive Studie mit ca. 32.000 exponierten Mutter-Kind-Paaren keine Assoziation mit einer erhöhten Fehlbildungsrate ergab.

Im letzten Trimester 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 intrakraniellen Blutungen kommen. Ein vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus beim Feten ist möglich.

Salicylate und ihre Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbopol
Natriumdodecylsulfat
Maisstärke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasbehältnis aus Klarglas mit weißem Schraubdeckel mit 5 und ca.100 Dentalstiften.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7 INHABER DER ZULASSUNG

SPEIKO - Dr. Speier GmbH
Walther-Rathenau-Straße 59
33602 Bielefeld

Tel.: +49 521 770107-0
Fax: +49 521 770107-22
E-Mail: info@speiko.de

8 ZULASSUNGSNUMMER(N)

6322181.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2003.

10. STAND DER INFORMATION

02.2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig