




Von der Weidenrinde



Kunden, die ein **Schmerzmittel** für die Selbstmedikation verlangen, gehören zum Apothekenalltag. Sie wünschen eine schnelle und effektive Schmerzlinderung bei gleichzeitig guter Verträglichkeit.

zum modernen **Analgetikum**

FORTBILDUNG ACETYLSALICYLSÄURE

Es gibt wohl kaum einen Menschen, der in seinem Leben noch nie unter Schmerzen gelitten hat. Schmerzen sind unangenehm, können aber auch unerträglich sein und vermindern, vor allem wenn sie länger andauern oder immer wiederkehren, die Lebensquali-

keit und Verträglichkeit von Acetylsalicylsäure für zahlreiche Indikationen und Darreichungsformen belegt haben.

Alarmfunktion oder Krankheitswert Schmerzen sind nicht grundsätzlich etwas Negatives, denn ein akuter Schmerz übernimmt im menschlichen

einen selbstständigen Krankheitswert und großen Einfluss auf Körper und Psyche erlangt. Er kann für den Schmerzgeplagten eine immense psychische Belastung darstellen, sodass nicht selten das Denken und Fühlen von Betroffenen schließlich übermäßig vom Schmerz beherrscht wird.

fühle schwächen sie hingegen ab. So kann ein Schmerz, der stimmungsfrohe Menschen kaum stört, für verängstigte oder gestresste Personen unerträglich werden. Schmerzen sind eine subjektive Empfindung, die individuell unterschiedlich stark wahrgenommen wird. Aber nicht nur von Mensch zu Mensch, auch innerhalb von Kulturen existieren Unterschiede sowohl in der Schmerzempfindung als auch im Umgang mit den Schmerzbeschwerden.

GRENZEN DER SELBSTMEDIKATION

- + Kopfschmerz mit Nackensteifigkeit, anhaltender Übelkeit, Erbrechen oder nach Schädeltrauma
- + Verdacht auf arzneimittelbedingte Kopfschmerzen
- + Eingeschränkte Nieren-/Leberfunktion oder Dialysepatient
- + Gegebenenfalls: Alter, Wechselwirkungen mit Begleitmedikation, Erkrankungen, Allergien/Unverträglichkeiten, Schwangerschaft/Stillzeit, Risikofaktoren

tät. Die meisten Kunden, die ein Schmerzmittel verlangen, waren zuvor wegen ihrer Beschwerden nicht beim Arzt. Die Beratung in der Apotheke spielt daher eine besondere Rolle und sollte sich an den Leitlinien der Bundesapothekerkammer orientieren. PTA und Apotheker können unter verschiedenen schmerzstillenden Wirkstoffen wählen. Neben Ibuprofen und Paracetamol steht hier Acetylsalicylsäure (ASS) zur Verfügung. Acetylsalicylsäure ist mit ihrer über 100 Jahre alten Geschichte der Klassiker unter den rezeptfreien Schmerzmitteln und gehört auch heute noch mit zu den am besten erforschten Arzneistoffen der modernen Medizin.^{1,2,3} Sie hat ihr Potenzial durch jahrzehntelange intensive Forschungstätigkeit ständig unter Beweis gestellt. Inzwischen kann auf eine große Anzahl an Studien zurückgeblickt werden, die die Wirksam-

Körper eine Warn- und Schutzfunktion. Der Schmerz macht auf eine Krankheit oder Verletzung aufmerksam, deren Ursache behoben werden muss, um weiteren Schaden abzuwenden. Ein bekanntes Beispiel ist das schnelle Wegziehen der heißen Herdplatte, damit die Haut nicht verbrennt. Während akute Schmerzen zeitlich auf wenige Stunden, Tage oder Wochen begrenzt und durch Ausschalten des Schmerzauslösers beendet werden können, gibt es auch Schmerzen, die losgelöst von ihrer überlebensnotwendigen Alarmfunktion andauern. Diese werden als chronische Schmerzen bezeichnet und bestehen laut Definition länger als drei bis sechs Monate oder kehren immer wieder, obwohl die Ursache inzwischen behoben wurde. Chronischer Schmerz hat also seine Funktion verloren. Er kann vielmehr

Vielschichtige Angelegenheit Die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (International Association for the Study of Pain (IASP)) versucht die unterschiedlichen Aspekte, die beim Schmerzgeschehen eine Rolle spielen, in einer Begriffsbestimmung zusammenzufassen. Sie definiert Schmerz als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühls-Erlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird.⁴ Damit wird deutlich, dass Schmerzen ein komplexes Phänomen sind. Nicht nur, dass Schmerzen einen großen Einfluss auf Körper und Psyche haben können, sie können sogar ohne körperliche Ursache empfunden werden. Zudem beeinflussen Psyche und Schmerzen einander. Angst oder eine niedergeschlagene Stimmung verstärkt Schmerzen, positive Ge-

Schmerzsignale Um die Komplexität im Schmerzgeschehen zu verstehen, soll zunächst ein Blick auf die Entstehung und Verarbeitung von Schmerzen geworfen werden. Schmerzreize werden an entsprechenden Körperstellen von freien Nervenendigungen, den Schmerzsensoren oder Nozizeptoren, aufgenommen und in Form elektrischer Impulse in wenigen Millisekunden über aufsteigende (afferente) Nervenbahnen an das Zentrale Nervensystem (ZNS) geschickt. Dabei leiten einige Fasern sehr schnell (myelinisierte A-Delta-Fasern), andere viel langsamer (nicht myelinisierte C-Fasern) die Schmerzsignale weiter. Bis auf das Gehirn und Rückenmark befinden sich Nozizeptoren im gesamten Organismus und reagieren unterschiedlich empfindlich auf Reize wie Temperatur, Dehnung, Druck, Verletzungen und chemische Substanzen. Je nachdem, an welchem Ort sie gereizt werden, teilt man die dadurch ausgelösten Schmerzen (Nozizeptorschmerz) in einen somatischen und einen viszeralen Schmerz ein. Der viszerale Schmerz (Eingeweideschmerz) geht von Organen des Magen-Darm-Traktes aus. Er hat einen dumpfen Charakter und ist schlecht zu ▶

DER APOTHEKEN-KRIMI

Zwei Apothekenkrimis

Mord am **MAINUFER**

TOD im Labor



136 Seiten

Format 140 x 220mm, Hardcover

€ 9,90 in Deutschland;

€ 10,20 in Österreich.

ISBN: 978-3-930007-89-9

Online bestellen: www.uzvshop.de; Bestellfax: 0611 58589269

Ja, bitte liefern Sie mir gegen Rechnung _____ x Apotheken-Krimi zum Preis von 9,90 Euro je Exemplar.

Nachname, Vorname

Straße, PLZ, Ort

E-Mail

Tel.

Datum, Unterschrift

FORTBILDUNG ACETYLSALICYLSÄURE

► lokalisieren. Kommt die schmerzauslösende Ursache von Haut, Bindegewebe, Knochen, Gelenken oder Muskeln, spricht man von einem somatischen Schmerz. Dabei wird zwischen einem gut lokalisierbaren, hellen Oberflächenschmerz und einem dumpfen in die Umgebung ausstrahlenden Tiefenschmerz differenziert. Letzterer ist beispielsweise der Kopfschmerz.

Umschaltstationen im ZNS

Die erste Station für die Schmerzsignale ist das Rückenmark. Dort werden sie über Synapsen an die Nervenzellen (Neuronen) weitergegeben.

und Weiterverarbeitung des Schmerzes. Im Thalamus (Zwischenhirn) wird der Schmerz bewusst erlebt und im limbischen System emotional bewertet. Die Hirnrinde erkennt den Ort, von dem der Schmerz herührt, und speichert ihn als Erfahrung. Die Antwort des Gehirns erfolgt anschließend in umgekehrter Richtung über absteigende (efferente) Nervenfasern. Sie senden Impulse vom Gehirn über das Rückenmark in die Peripherie zu Muskeln und Gefäßen, die entsprechende Reaktionen in Gang setzen.

Schmerzgedächtnis Werden die Nozizeptoren ständig oder

stärke nimmt an zentralen Synapsen zu. Damit sinkt ihre Reizschwelle und sie werden überempfindlich, sodass selbst harmlose Reize als Schmerz verarbeitet werden. Das ebnet den Weg für die Entwicklung eines Schmerzgedächtnisses und damit der Entstehung chronischer Schmerzen. An der peripheren Sensibilisierung sind Schmerzmediatoren wie Bradykinin, Substanz P, Histamin und Serotonin beteiligt, die im entzündeten oder verletzten Gewebe freigesetzt werden. Für die zentralen Vorgänge auf Rückenmarksebene wird vor allem Kalzium verantwortlich gemacht.

Gefahr, dass sich der Schmerz verselbstständigt und chronifiziert. Werden Schmerzmittel hingegen zu spät oder in einer zu geringen Dosis eingenommen, resultiert häufig eine unbefriedigende Analgesie, was wiederum eine (zu) häufige Schmerzmitteleinnahme nach sich ziehen kann. Dieser Aspekt ist in der Beratung zu berücksichtigen, beispielsweise bei der Abgabe von Schmerzmitteln zur Behandlung von Kopfschmerzen. Kopfschmerzen sind in der Selbstmedikation der häufigste Grund für den Gebrauch von Analgetika.

Schmerzmediatoren Beim Schmerzgeschehen spielen noch weitere Botenstoffe eine Rolle. Eine zentrale Position nehmen vor allem die Prostaglandine ein, die auch als Schmerzmediatoren oder Schmerzaktivatoren bezeichnet werden. Prostaglandine entstehen, wenn bei einer Gewebeschädigung oder Entzündung Arachidonsäure freigesetzt wird. Unter Einwirkung des Enzyms Cyclooxygenase (COX), das aus den Isoenzymen COX-1 und COX-2 besteht, wird diese in Prostaglandine umgewandelt. Prostaglandine erzeugen selber Schmerzen über eine direkte Erregung des Nozizeptors und über eine Förderung der Erregungsübertragung im zentralen Nervensystem. Darüber hinaus machen Prostaglandine Nozizeptoren empfindlicher und aufnahmefähiger und bewirken damit eine Rezeptorsensibilisierung. Zudem sensibilisieren sie Schmerzrezeptoren für andere Entzündungsmediatoren wie beispielsweise Histamin und Bradykinin und intensivieren somit gleichzeitig Entzündungsreaktionen. ►

EINE SUBSTANZ MIT GESCHICHTE UND POTENZIAL

Acetylsalicylsäure ist das erste großtechnisch hergestellte Analgetikum und einer der am längsten produzierten Wirkstoffe. Vor 120 Jahren, im Jahre 1897 synthetisierte der Chemiker Felix Hoffmann die Acetylsalicylsäure durch Acetylierung der Salicylsäure. Bereits 1899 wurde sie unter der Marke Aspirin, die in die Warenzeichenrolle eingetragen wurde, zunächst als Pulver vertrieben. Ein Jahr später gelang es, eine stabile Tablette herzustellen. Damit war das Acetylsalicylsäurehaltige Analgetikum eines der ersten Arzneimittel überhaupt in der klassischen Tablettenform. 1950 war Acetylsalicylsäure bereits das meistverkaufte Schmerzmittel. Erst zwei Jahrzehnte später wurde das Wirkprinzip der ASS entschlüsselt. John R. Vane stellte fest, dass die Substanz die Bildung von Prostaglandinen im Körper hemmt, was die analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Effekte erklärt. Dafür erhielt er den Medizinnobelpreis. Im gleichen Jahr veröffentlichten die Forscher J. B. Smith und A. L. Willis erste Hinweise darauf, dass Acetylsalicylsäure die Aggregation der Blutplättchen verhindern kann. Damit startete die zweite Karriere der Substanz als wirksames Mittel zur Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe. Eine Vielzahl von Studien hat in den folgenden Jahren die klassische Wirkung als Analgetikum sowie die kardioprotektiven Effekte der Substanz belegt. Zudem wurden neue Erkenntnisse gewonnen und potenzielle weitere Einsatzgebiete für die Acetylsalicylsäure erforscht. So liegen substantielle Hinweise vor, dass ASS ein vielversprechendes Mittel in der Prophylaxe verschiedener Tumorarten werden könnte (z.B. Vorbeugung von Dickdarmkrebs).³⁰ Andere Studien verweisen auf positive Effekte der Substanz in der Behandlung von Demenzerkrankungen.³¹

Dieser Prozess dauert nur wenige Millisekunden und an dieser Stelle kann bereits vor Wahrnehmung des Schmerzes ein Schutz- und Fluchtreflex ausgelöst werden. Erst in der nächsten Schaltstelle, im Gehirn, erfolgen Wahrnehmung

wiederholt starken Schmerzreizen ausgesetzt, kommt es zu einer dauerhaften Veränderung und damit zu einer Sensibilisierung der beteiligten Nervenfasern. Die Signalübertragung an den Nozizeptoren wird gesteigert und die Übertragungs-

Frühzeitige und konsequente Analgesie Aus der Schmerzforschung ist bekannt, wie wichtig es ist, akute Schmerzen schnell und gezielt zu behandeln. Je früher eine adäquate Schmerzbekämpfung eingeleitet wird, desto geringer ist die

Ultrastarke Magnesiumversorgung

NR.1

Meistgekaufte
Magnesium-Kapsel-
marke Deutschlands¹



Magnetrans® ultra 375 mg

- Mein Tagesbedarf in einer Kapsel²
- Füllt die körpereigenen Magnesiumdepots auf
- Für die gesunde Funktion von Muskeln und Nerven

Webinar

„Magnesium in der Zusatzempfehlung“
Jetzt kostenlos anmelden unter
www.extravert.de/magnesium



Magnetrans®
„Mein Magnesium“

STADA

¹ Quelle: IMS Health, Magnesium-Hartkapseln, Absatz MAT 01/2017

² Gemäß aktueller Nährwertkennzeichnungsverordnung. Nahrungsergänzungsmittel mit Magnesium. Nahrungsergänzungsmittel sind kein Ersatz für eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung und gesunde Lebensweise.

FORTBILDUNG ACETYLSALICYLSÄURE

► **Blockade der Cyclooxygenasen** Grundsätzlich werden die verschiedenen Wirkungskomponenten der Acetylsalicylsäure über die Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und damit einer Hemmung der Prostaglandin-Synthese vermittelt. Während das Isoenzym COX-1

vor allem aus der Blockade der COX-1. Der dadurch ausgelöste fehlende Schutzeffekt der Prostaglandine auf die Magenschleimhaut hat eine erhöhte Anfälligkeit der Magenschleimhaut für Blutungen und Geschwüre zur Folge. Ebenso wird eine Hemmung der Plättchen-

COX-2, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Daraus lassen sich mögliche gastrointestinale Nebenwirkungen der NSAR, und somit auch die von Acetylsalicylsäure, erklären. Bei kurzzeitiger Einnahme sind allerdings keine schwerwiegenden gastrointestinalen Ereig-

werden. Zwei doppelblinde, randomisierte Studien im Parallelgruppendesign⁶ untersuchten die Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure in einer modernen Formulierung mit schneller Wirkstofffreisetzung in den Dosierungen 650 Milligramm beziehungsweise 1000 Milligramm jeweils im Vergleich zur herkömmlichen Galenik sowie Placebo. Eine relevante Schmerzlinderung wurde in beiden Studien mit der neuen Formulierung signifikant schneller erreicht als mit der herkömmlichen Galenik und Placebo. Die Zeit bis zum Eintritt einer relevanten Schmerzlinderung betrug bei der Formulierung mit schneller Wirkstofffreisetzung 48,9 Minuten sowie 49,4 Minuten bei 650 beziehungsweise 1000 Milligramm. Bei Anwendung der herkömmlichen Galenik dauerte es etwa doppelt so lang, nämlich 119,2 beziehungsweise 99,2 Minuten bei 650 beziehungsweise 1000 Milligramm. Nebenwirkungen traten in beiden Studien nicht häufiger auf als unter Placebo – auch nicht im Magen-Darm-Trakt.

Dass man der Acetylsalicylsäure häufig trotzdem eine schlechte gastrointestinale Verträglichkeit zuschreibt, liegt vermutlich an der früher üblichen Verwendung bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen. Hier wurden in Ermangelung anderer Wirkstoffe häufig hohe Tagesdosen von bis zu acht Gramm über Wochen und Monate gegeben. Dies führte oft zu einer schlechten Verträglichkeit. Heutzutage werden deutlich niedrigere Dosierungen von maximal drei Gramm pro Tag über einen kurzen Behandlungszeitraum von drei bis vier Tagen in der Selbstmedikation angewendet. Daraus resultiert eine gute Verträglichkeit.



© Wavebreakmedia / iStock / Thinkstock

Eine moderne Galenik sorgt für schnelle Wirkentfaltung.

überwiegend Prostaglandine bildet, die physiologische Effekte wie den Schutz der Magenschleimhaut und die Plättchenaggregation vermitteln, katalysiert COX-2 vor allem die Bildung von Prostaglandinen, die bei der Entstehung von Schmerzen, entzündlichen Prozessen und Fieberreaktionen beteiligt sind.

Eine analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkung erklärt sich also immer über die Hemmung der COX-2. Nebenwirkungen resultieren

aggregation über eine selektive und irreversible COX-1-Blockade vermittelt. Die ausgeprägten thrombozytenaggregationshemmenden Eigenschaften werden kardioprotektiv genutzt und niedrig dosierte Acetylsalicylsäure nach einem akuten Myokardinfarkt zur Prophylaxe eines erneuten Herzinfarktes oder eines Schlaganfalls eingesetzt.

Gute Verträglichkeit Alle traditionellen NSAR hemmen sowohl die COX-1 als auch die

nisse zu erwarten. Wie eine Metaanalyse von 67 klinischen Studien mit über 13 000 Patienten aus 20 Jahren Forschung bestätigt, ist Acetylsalicylsäure in der kurzzeitigen Anwendung in der Behandlung von Schmerzen, Fieber und Erkältungsschmerzen vergleichbar gut magenverträglich wie Paracetamol und Ibuprofen.⁵ Schwerwiegende Ereignisse wie gastrointestinale oder zerebrale Blutungen wurden nicht beobachtet. Die gute Verträglichkeit konnte in weiteren Untersuchungen bestätigt

Kopfschmerzen Der Schmerz hat viele Gesichter. Betroffene charakterisieren ihn auf vielerlei Art. Häufige Beschreibungen für die Schmerzqualität sind stechend, bohrend, ziehend, drückend, hämmernd oder brennend. Experten unterscheiden über 350 verschiedene Kopfschmerzformen, wobei mit 54 Prozent der Kopfschmerz vom Spannungstyp und mit 38 Prozent die Migräne am häufigsten auftreten.

Der **Kopfschmerz vom Spannungstyp** lässt sich in die episodische und chronische Form unterteilen. Zeigt sich der Schmerz nur gelegentlich an ein bis zwei Tagen im Monat, liegt ein episodischer Spannungskopfschmerz vor. Vom chronischen Spannungskopfschmerz spricht man, wenn die Beschwerden an mehr als 15 Tagen pro Monat oder an mehr als 180 Tagen pro Jahr erscheinen. Die Kopfschmerzdauer reicht von 30 Minuten bis zu sieben Tagen. Im Unterschied zur Migräne tritt der Spannungskopfschmerz meist beidseitig auf und hat einen drückenden bis ziehenden Charakter. Die Intensität ist lediglich leicht bis mäßig, wobei keine Verstärkung des Schmerzes durch körperliche Aktivität verursacht wird. Übelkeit, Geräusch- und Lichtempfindlichkeit können in seltenen Fällen vorkommen, neurologische Symptome fehlen.

Bei der **Migräne** handelt es sich um einen einseitigen pulsierend-pochenden Kopfschmerz. Frauen leiden häufiger an der Migräne als Männer. Bei der Migräne lassen sich grundsätzlich zwei Haupttypen unterscheiden. Die häufigere Form ist die Migräne ohne Aura, also Kopfschmerzen ohne neurologische Symptome. Es kommt zu wiederholten Kopfschmerzattacken, die in der Regel vier bis 72

Stunden andauern. Typischerweise ist nur eine Schädelhälfte betroffen, allerdings kann der Schmerz auf die andere Seite wechseln. Der Charakter der Schmerzen ist eher stechend oder pulsierend mit einer mittleren bis hohen Intensität. Der Schmerz wird bei körperlicher Aktivität wie Treppensteigen oder Bücken üblicherweise verstärkt. Begleiterscheinungen wie Übelkeit und/oder Erbrechen sowie eine Geräusch-, Licht- und Geruchsempfindlichkeit sind während der Kopfschmerzphase charakteristische Zeichen.

Bei der selteneren Migräne mit Aura sind vor der eigentlichen Kopfschmerzattacke neurologische Symptome vorgeschaltet. Es können sich dabei Reiz- und Ausfallerscheinungen wie Gesichtsfelddefekte, Wahrnehmung gezackter Figuren (Flimmerskotom), halbseitige Sensibilitätsstörungen, Lähmungserscheinungen, Sprech- und Sprachstörungen einstellen. So eine Aura entwickelt sich allmählich über fünf bis 20 Minuten und dauert üblicherweise nicht länger als eine Stunde. In einigen Fällen kann die sich normalerweise anschließende Kopfschmerzphase völlig fehlen.

Mittel der ersten Wahl Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) zur Behandlung von Migräne und Spannungskopfschmerzen empfehlen den Einsatz verschiedener rezeptfreier Analgetika (z. B. 1000 Milligramm Acetylsalicylsäure, 1000 Milligramm Paracetamol, 400 Milligramm Ibuprofen) in ausreichender Menge.⁸ Die DMKG zählt Acetylsalicylsäure nicht ohne Grund zu den Mitteln der ersten Wahl sowohl zur Behandlung des Spannungskopf-

schmerzes als auch der akuten Migräneattacke. Ihre Empfehlungen beruhen auf langjährigen und umfangreichen therapeutischen Erfahrungen sowie auf einer Vielzahl von klinischen Studien. Darunter befand sich eine doppelblinde, randomisierte Studie im Crossover-Design, die die Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure-haltigen Brausetabletten (1000 Milligramm) im Vergleich zu Sumatriptan in Kapselform (50 Milligramm), Ibuprofen (400 Milligramm) und Placebo untersucht hat.⁹ Die Studie zeigte, dass das Acetylsalicylsäure-haltige Präparat gleichermaßen effektiv in der Linderung der Migränekopfschmerzen nach zwei Stunden ist wie bei Sumatriptan und Ibuprofen. Allerdings sollten alle Kopfschmerz- und Migränepräparate zur Vermeidung der Entwicklung medikamenteninduzierter Kopfschmerzen nicht länger als drei Tage hintereinander und nicht häufiger als an zehn Tagen pro Monat zum Einsatz kommen.

Starkes Multitalent ASS ist ein bewährtes und zuverlässiges Analgetikum, das nicht nur in den Leitlinien der DMKG zur Behandlung des Spannungskopfschmerzes und der akuten Migräneattacke als ein Mittel der ersten Wahl genannt wird. Acetylsalicylsäure ist ein vielseitig einsetzbares Analgetikum, das bei verschiedenen leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Zahnschmerzen^{6,10,11,12}, Regelschmerzen^{13,14} sowie schmerzhaften Beschwerden, die im Rahmen von Erkältungskrankheiten auftreten^{10,11,15}, zum Beispiel Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen, hilft. Da der Wirkstoff auch entzündungshemmende (anti-phlogistische) Eigenschaften aufweist, eignet er sich auch gut für die Behandlung ent-

zündungsbedingter Schmerzen (z. B. Rücken-, Muskel- und Gelenkschmerzen). Studien belegen beispielsweise die direkte Wirkung von Acetylsalicylsäure auf Nackenschmerzen und Druckempfindlichkeit der Muskulatur.^{16,17}

Zudem ist Acetylsalicylsäure ein erprobter fiebersenkender (antipyretischer) Wirkstoff, was in verschiedenen Studien im Vergleich zu diversen antipyretischen Wirkstoffen (z. B. Paracetamol, Diclofenac, Flurbiprofen) belegt wurde.^{18,19,20} Vor allem hält sie in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit dem Vergleich mit Paracetamol stand – einem Wirkstoff, der allgemein als typisches Antipyretikum angesehen wird. So konnte eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie im Parallelgruppendesign demonstrieren, dass sich Acetylsalicylsäure (500 und 1000 Milligramm) und Paracetamol (500 und 1000 Milligramm) hinsichtlich ihres fiebersenkenden Effekts nicht unterscheiden.¹⁸ In der Studie waren sowohl Paracetamol als auch Acetylsalicylsäure Placebo signifikant überlegen. Dabei gab es zwischen beiden Wirkstoffen keinen signifikanten Unterschied, sodass beide Wirkstoffe als äquipotent bezeichnet werden können.

Individuelle Behandlungsoptionen Wie Marktdaten bei Anwendern zeigen, wünschen sich Schmerzpatienten neben einem schnellen Wirkeintritt alternative Darreichungsformen als Option zur klassischen Schlucktablette.²¹ Um diesen Wunsch zu erfüllen, wurden in der Vergangenheit spezielle Formulierungen entwickelt. Inzwischen steht Acetylsalicylsäure in zahlreichen Applikationsformen zur Verfügung. Von der Brause- über die ►

FORTBILDUNG ACETYLSALICYLSÄURE

► Kautablette zum Granulat bis hin zum Heißgetränk und der überzogenen Tablette ist mit diesen verschiedenartigen Darreichungsformen eine individuelle Schmerztherapie möglich, die unterschiedlichen Patientenbedürfnissen gerecht wird. Zudem lassen sich dank der modernen Galenik in kurzer Zeit maximale Wirkstoffkonzentrationen im Blutplasma erzielen.

Tabletten, die speziell für die Behandlung von Migräne und migränetypischen Begleitsymptomen indiziert sind. Ein spezielles Puffersystem sorgt auch hier für die Auflösung der Tablette in kurzer Zeit und rasche Aufnahme in den Körper. Der Wirkstoff kann schneller den Magen passieren und über den Dünndarm in den Blutkreislauf gelangen. Davon profitieren gerade Migränepatienten, die

der Kautablette ist die Möglichkeit einer einfachen und diskreten Einnahme ohne Wasser. Zudem stellt sie eine alternative Darreichungsform für Patienten mit Schluckproblemen dar. Für diesen Personenkreis eignet sich auch ein spezielles Granulat, das ebenfalls die wasserlose Direkteinnahme erlaubt und somit ideal für die Einnahme unterwegs ist. Dabei handelt es sich um ein Brausegranulat, das

Wirkstoff erreicht so etwa deutlich schneller den Blutkreislauf und kann schneller zu einer deutlich spürbaren Schmerzlinderung führen als klassische ASS-Tablettenformulierungen. Zudem wurde die innovative Tablette für eine bessere Schluckbarkeit mit einem Überzug versehen.

Komplexe Wirkung Acetylsalicylsäure-Präparate werden häufig gegen erkältungsbedingte Schmerzen und Fieber eingenommen. Vor allem Brausetabletten sind bei den Anwendern beliebt, insbesondere wenn sie zusätzlich noch Vitamin C zur Unterstützung der körpereigenen Abwehr enthalten. Für die Behandlung von Erkältungsbeschwerden sind auch Präparate erhältlich, die Acetylsalicylsäure mit Pseudoephedrin kombinieren. Sie werden als Granulat und als Heißgetränk angeboten.^{24,25} Beide Kombinationsmittel sind für die symptomatische Behandlung von Schleimhautschwellung der Nase und Nebenhöhlen bei Schnupfen (Rhinosinusitis) mit Schmerzen und Fieber im Rahmen eines grippalen Infektes indiziert. Acetylsalicylsäure wirkt symptomatisch gegen die Erkältungsbeschwerden und unterstützt mit ihrer entzündungshemmenden Wirkung zusätzlich die Heilung. Schleimhautabschwellendes Pseudoephedrin befreit Nase und Nasennebenhöhlen und vermindert die Sekretion, ohne die Schleimhaut auszutrocknen. Damit werden mehrere Erkältungssymptome gleichzeitig behandelt, was die Compliance erhöht. Der Einsatz des Kombinationspräparates geht mit der aktuellen EPOS-Leitlinie (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012) konform, die Analgetika und Dekongestiva für die Be- ►

TYPISCHES NSAR

Definitionsgemäß zählt Acetylsalicylsäure zu den nichtopioiden Analgetika. Diese werden wiederum in saure (z.B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen) und nicht-saure Analgetika (z.B. Paracetamol) unterschieden, wobei Acetylsalicylsäure als Prototyp der sauren nichtopioiden Analgetika gilt. Diese werden auch als nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder als non steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) bezeichnet. Die englische Benennung macht ein wichtiges Wirkprinzip dieser Substanzen deutlich: Saure Analgetika reichern sich in undissoziierter und damit eher unpolaren Form, die auch gut Membranen überwinden kann, besonders in entzündeten Geweben an, da dort ein niedriger pH-Wert herrscht. Dies erklärt ihre ausgeprägte antiphlogistische Wirkkomponente und damit die gute Wirkung bei Schmerzen, die auf entzündlichen Prozessen beruhen.

Schnell wirksame Darreichungsformen Vor 46 Jahren kam eine Brausetablette auf den Markt, mit der bereits nach 15 Minuten die maximale Acetylsalicylsäure-Plasmakonzentration erreicht werden kann. Ein Puffersystem führt zu einem höheren pH-Wert und so zu einer optimalen Lösung der Acetylsalicylsäure im Wasser. Somit liegt der analgetische Wirkstoff bereits bei der Einnahme in gelöster Form vor, wodurch er schneller resorbiert werden und wirken kann. Brausetabletten entsprechen neben Tabletten gemäß der Leitlinie der DMKG zur Selbstmedikation bei Migräne einem Mittel der ersten Wahl bei Migräne.⁸ Inzwischen gibt es auch Brause-

während einer Migräneattacke von einer verzögerten Magenentleerung sowie Übelkeit und Erbrechen betroffen sind. Zudem sind in diesen Brausetabletten 500 Milligramm Acetylsalicylsäure enthalten und immer zwei Tabletten in einer Schutzfolie paarweise verpackt. Damit wird dem Verwender die gleichzeitige Einnahme beider Tabletten nahegelegt, womit er bei Migräne die leitliniengerechte Dosierungsempfehlung von 900 bis 1000 Milligramm Acetylsalicylsäure der DMKG erfüllt.⁸

Auch die Kautablette enthält ein Puffersystem, das die Löslichkeit der Acetylsalicylsäure erhöht und ihren Wirkeintritt beschleunigt. Weiterer Vorteil

sich bereits im Mund rasch auflöst und dadurch eine maximale Wirkstoffplasmakonzentration nach 25 Minuten erzielt. Die modernste Formulierung ist eine überzogene, schnell freisetzende ASS-Tablette, mit der bereits nach 17,5 Minuten eine maximale Acetylsalicylsäure-Plasmakonzentration erreicht wird.²² Die weiterentwickelte Tablette enthält Natriumcarbonat als Zerfallsbeschleuniger, wodurch eine schnelle Lösung des Wirkstoffs im Magen möglich ist. Darüber hinaus besteht die Formulierung aus um 90 Prozent verkleinerten Wirkstoffpartikeln. Beides zusammen erlaubt eine sechsmal raschere Auflösung der Tablette im Magen.²³ Der



PTA 
DIE PTA IN DER APOTHEKE

**WERDEN SIE FAN
UND MIT UNS **AKTIV**
AUF FACEBOOK.**



www.facebook.com/ptainderapotheker

FORTBILDUNG ACETYLSALICYLSÄURE

► handlung von Erkältungssymptomen empfiehlt.²⁶

Hinweise für die Beratung

Acetylsalicylsäure erhöht im Gegensatz zu anderen NSAR das kardiovaskuläre Risiko nicht, sondern wirkt kardioprotektiv.²⁷ Ibuprofen kann zudem die Cyclooxygenase für den Zutritt von Acetylsalicylsäure blockieren und so die Thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig-dosierten ASS-Präparaten hemmen.²⁸ Deshalb sollte niedrig-dosierte ASS mindestens 30 Minuten vor oder mehr als acht Stunden nach der Ibuprofen-Gabe eingenommen werden. Aber Achtung: Bei magensaftresistenten ASS-Formulierungen funktioniert diese Taktik wegen der verzögerten Freisetzung nicht. Patienten, die magensaftresistente ASS-Tabletten zur Thrombozytenaggregationshemmung verwenden, können auch Acetylsalicylsäure zur Schmerzlinderung nehmen. Eine Überdosierung im Sinne einer zu starken Blutgerinnungshemmung ist bei kurzzeitiger Einnahme von Acetylsalicylsäure in analgetischer Dosierung zusätzlich zur Einnahme niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure-Präparate nicht zu erwarten.¹ Benötigt ein Kunde zusätzlich zur Einnahme von Paracetamol-haltigen Kombinationspräparaten gegen Erkältungssymptome noch ein Arzneimittel zur Schmerzlinderung, sollte auf ein Paracetamol-freies Arzneimittel geachtet werden, um eine Überdosierung zu vermeiden.²⁹ Kunden mit einem empfindlichen Magen sollten – wie auch bei anderen NSAR – auf die erhöhte Gefahr für Schleimhautschäden hingewiesen werden, auch wenn bei kurzfristiger Einnahme im Rahmen der Selbstmedikation Acetylsalicyl-

säure eine gute Verträglichkeit aufweist. Sie sollten – wie es auch der Beipackzettel vor sieht – Acetylsalicylsäure immer mit reichlich Flüssigkeit einnehmen. Für Patienten mit Magen-Darm-Geschwüren ist der Wirkstoff nicht geeignet. Dies liegt nicht allein in den gastrointestinalen Nebenwirkungen begründet, sondern auch an der Hemmung der Thrombozytenaggregation, aus der eine erhöhte Blutungsneigung resultieren kann. Aus diesem Grund darf Acetylsalicylsäure auch nicht bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung oder gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen zur Anwendung kommen.²² Die gleichzeitige Einnahme von Acetylsalicylsäure mit Arzneimitteln, die einen Einfluss auf die Blutgerinnung haben (z. B. niedermolekulare Heparine, Clopidogrel) wird ebenfalls nicht empfohlen.²² Vorsicht ist auch bei Rheumapatienten geboten, die Methotrexat (MTX) einnehmen. Die gleichzeitige Einnahme erhöht die MTX-Spiegel und -Toxizität.²² Ebenso ist die gemeinsame Einnahme von Acetylsalicylsäure und Glukokortikoiden nicht günstig, da beide Substanzen in Kombination das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen erhöhen.²² Acetylsalicylsäure sollte auch nicht Schwangeren und Stillenden angeraten werden.²² Im letzten Schwangerschaftsdrittel besteht eine absolute Kontraindikation, da für Mutter und Kind vor und während der Geburt ein erhöhtes Risiko von Komplikationen besteht (z. B. Verlängerung der Blutungszeit, vorzeitiger Verschluss des fetalen Ductus botalli (beim Fetus Verbindung zwischen Aorta und Pulmonalarterie), eingeschränkte Wehentätigkeit unter der Geburt). Zudem tritt Ace-

tylsalicylsäure in die Muttermilch über, sodass der Wirkstoff nicht für die Stillzeit zu empfehlen ist.

Acetylsalicylsäure soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken.²² Hintergrund dafür ist, dass der Wirkstoff bei fiebrigen viralen Infekten das zwar sehr seltene, aber lebensgefährliche Reye-Syndrom (ein Symptomkomplex aus zerebralen Symptomen und Leberschäden bei genetisch disponierten Kindern) auslösen kann. Im Zusammenhang mit der Behandlung von Kopfschmerzen bei Kindern ist das Reye-Syndrom noch nie aufgetreten. ■

Gode Meyer-Chlond,
Apothekerin

Quellen:

- Schrör K. Acetylsalicylic Acid. 2. Auflage. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2016
- Diener HC et al. Aspirin in the treatment of acute migraine attacks. *Expert Rev Neurother* 2006; 6: 563-573
- Eine PubMed-Analyse für den Suchbegriff "Acetylsalicylic Acid" für den Zeitraum 01.01.2016 bis 04.08.2016 ergibt 1485 Einträge
- IASP. IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>, letzter Abruf 16.02.2017
- Lanas A et al. Short-term acetylsalicylic acid (aspirin) use for pain, fever, or colds – gastrointestinal adverse effects: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Drugs R D* 2011; 11: 277-288
- Cooper SA, Völker M. Evaluation of onset of pain relief from micronized aspirin in a dental pain model. *Inflammopharmacology* 2012; 20: 233-242
- Göbel H et al. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1994; 14: 97-106
- DMKG. Selbstmedikation bei Migräne und beim Kopfschmerz vom Spannungstyp. <http://www.dmkg.de/files/dmkg.de/patienten/migraene%20und%20spannungskopfschmerz.pdf>, letzter Abruf 16.02.1017
- Diener HC et al. Placebo – controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia* 2004; 24: 947-954
- Gatoulis SC et al. Assessment of the Efficacy and Safety Profiles of Aspirin and Acetaminophen With Codeine: Results From 2 Randomized, Controlled Trials in Individuals With Tension-Type Headache and Postoperative Dental Pain. *Clin Ther* 2012; 34: 138-148
- Völker M et al. Efficacy of disintegrating aspirin in two different models for acute mild-to-moderate pain: sore throat pain and dental pain. *Inflammopharmacology* 2016; 24: 43-51
- Derry S, Moore RA. Single dose oral aspirin for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (4): CD002067
- Marjoribanks J et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD001751
- Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 780-789
- Steiner TJ et al. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol. *Cephalalgia* 2003; 23: 59-66
- Kröll L et al. The effect of acetylsalicylic acid on patients with neck pain and tension-type headache – a pilot study. *Cephalalgia* 2011; 31(Suppl. 1):167, PS 2-107
- Göbel H et al. Effects of acetylsalicylic acid on sensoric, motoric and vascular muscle reactivity. *Cephalalgia* 2003; 23, 631, P2G9
- Bachert C et al. Aspirin compared with acetaminophen in the treatment of fever and other symptoms of upper respiratory tract infection in adults: a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, 6-hour dose-ranging study. *Clin Ther* 2005; 27: 993-1003
- Bettini R et al. Diclofenac sodium versus acetylsalicylic acid: a randomized study in febrile patients. *J Int Med Res* 1986; 14: 95-100
- Broggini M et al. Flurbiprofen versus ASA in influenza symptomatology: a double-blind study. *Int Clin Pharm Res* 1986; 6: 485-488
- OTC Report, IMS Helath, 2015
- Fachinformation Aspirin®, Stand September 2016
- Völker M, Hammer M. Dissolution and pharmacokinetics of a novel micronized aspirin formulation. *Inflammopharmacology*. 2012; 20: 225-231
- Fachinformation Aspirin® Complex, Stand September 2014
- Fachinformation Aspirin® Complex Heißgetränk, Stand September 2014
- Fokkens WJ et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology* 2012; Supplement 23: 1-298
- Patrono C. Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18(3): 1-8
- Catella-Lawson F et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *NEJM* 2001; 345: 1809-1817
- Fachinformation Paracetamol-ratiopharm® 1000 mg Tabletten, Stand Oktober 2015
- Burn J et al. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 2081-2087
- Chang CW et al. Mean Daily Dosage of Aspirin and the Risk of Incident Alzheimer's Dementia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Retrospective Cohort Study in Taiwan. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 9027484