

WIKIPEDIA

Acetylsalicylsäure

Dies ist die aktuelle Version dieser Seite, zuletzt bearbeitet am 23. Januar 2024 um 14:35 Uhr durch Rjh (Diskussion | Beiträge) (Archivlinks geprüft).

(Unterschied) ← Nächstältere Version | Aktuelle Version (Unterschied) | Nächstjüngere Version → (Unterschied)

Acetylsalicylsäure (Trivialname, auch *Azetylsalizylsäure*; kurz **ASS**) ist ein weit verbreiteter schmerzstillender, entzündungshemmender, fiebersenkender und thrombozytenaggregationshemmender (TAH) Arzneistoff aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). ASS wird seit 1977 auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO aufgeführt. Der Stoff wird seit Anfang des 20. Jahrhunderts in diversen Produkten von Pharmaherstellern vertrieben.

Die Bezeichnung Aspirin, die zunächst im englischsprachigen Raum und später teilweise auch international zum Synonym für ASS wurde, ist in vielen Staaten der Welt – darunter Deutschland, Österreich und die Schweiz – ein Markenname der Bayer AG oder ihrer Tochtergesellschaften für Medikamente mit diesem Wirkstoff, in anderen Staaten hingegen gemeinfrei und dort daher auch für Produkte anderer Hersteller in Gebrauch.

Inhaltsverzeichnis

Nomenklatur

Etymologie

Handelsnamen und Darreichungsformen

Geschichte

Chemische und physikalische Eigenschaften

Herstellung

Pharmakologie

Wirkungsmechanismus

Pharmakokinetik

Systemische Wirkungen

Hemmung der Thrombozytenaggregation

Schmerzstillende, antirheumatische, antipyretische und antiinflammatorische Wirkung

Erhöhung der Magensäuresekretion

Therapeutische Verwendung

Anwendungsgebiete

Schmerzen und Fieber

Antithrombotische Behandlung

Gefäßchirurgische Eingriffe, Therapie des Myoakardinfarkts und der instabilen Angina pectoris

Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse

Polycythaemia vera

Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Arzneimittelinteraktionen und Wechselwirkungen

„ASS-Resistenz“

Sonstige Verwendung, Flussmittel beim Weichlöten

Toxizität

Nachweis

Varianten

Literatur

Weblinks

Einzelnachweise

Nomenklatur

Acetylsalicylsäure ist der Trivialname für 2-Acetoxybenzoesäure, wie sie nach den IUPAC-Regularien heißt. Dabei handelt es sich um ein Derivat der Salicylsäure (*o*-Hydroxybenzoesäure), womit die Acetylsalicylsäure sowohl als Derivat der Benzoessäure (siehe IUPAC-Name) als auch als Ester der Essigsäure (Essigsäuresalicylester) aufgefasst werden kann.

Etymologie

Reine Acetylsalicylsäure wurde erstmals 1897 von Felix Hoffmann und Arthur Eichengrün in den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. synthetisiert.^[10] Der Markenname *Aspirin* wurde am 6. März 1899 in die Warenzeichenrolle des Kaiserlichen Patentamtes aufgenommen. Dieser Name leitet sich vom Echten Mädesüß ab, einem salicylathaltigen Rosengewächs, das auch Spiere genannt wurde (veraltet: *Spiraea ulmaria* L. heute: *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.): ‚A‘ (für die Acetylgruppe), ‚spir‘ soll auf die Geschichte des Wirkstoffs hinweisen (Anlehnung an die Spirsäure, die

mit Salicylsäure chemisch identisch ist) und ‚in‘ als gebräuchliches Suffix der chemischen Namensgebung dieser Zeit.^[11] Geprägt wurde der Name durch Kurt Witthauer, Oberarzt am Diakonissenkrankenhaus Halle/Saale, der im April 1899 die erste klinische Studie über die Anwendung von Acetylsalicylsäure publizierte.^{[12][10]}

Handelsnamen und Darreichungsformen

Acetylsalicylsäure wird als Monopräparat weltweit in über 500 Fertigarzneimitteln in der Darreichungsform von Tabletten, Sublingualtabletten, Filmtabletten, Schmelztabletten, Trinktabletten, Pulver, Granulat, Kautabletten, Kaudragées, Brausetabletten, Retardtabletten, Kapseln, Retardkapseln, Injektionslösungen, Suppositorien und Dragées vermarktet.^[13] Nachfolgend einige Beispiele von Handelsnamen:

- Deutschland: ASS-AbZ, Acesal, Acetylin (hist.), Alka-Seltzer, Aspirin, Aspirin i. v. (ehemals Aspisol), Eudorlin, Godamed, Herz-ASS, Miniasal, Togonal-ASS, ASS-ratiopharm
- Schweiz: Alcacyl, Asa-Tabs, Aspégic, Aspirin, Aspirin Direkt, Aspirin Effect, Aspirin Migräne, Aspirin protect, Aspro, Contra-Schmerz plus,^[14] Kardégic, Tiatral
- Österreich: Acekapton, Aspirin, Aspro Classic, Herz-ASS, Thrombo-ASS, Togonal Mono, ASS Genericon

Neben diesen Monopräparaten sind noch zahlreiche Generika und Kombinationspräparate im Handel, die neben Acetylsalicylsäure auch Vitamin C, Paracetamol, Coffein oder Pseudoephedrin-Hydrochlorid enthalten, wie Aspirin Plus C, Aspirin Plus C Forte – mit den Wirkstoffen Acetylsalicylsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C); Aspirin Coffein – mit den Wirkstoffen Acetylsalicylsäure und Coffein oder Aspirin Complex – mit den Wirkstoffen Acetylsalicylsäure und Pseudoephedrin-Hydrochlorid.

Die oben angezeigte Abkürzung *Asa* (oder *ASA*, statt *ASS*) stammt von englischen *acetylsalicylic acid*.

Geschichte

→ *Hauptartikel: Geschichte der Acetylsalicylsäure*

Weidenrinde wurde als Mittel gegen Fieber und Schmerzen aller Art spätestens in den frühen Hochkulturen eingesetzt.^[15] Hippokrates von Kos, Dioscurides und der römische Gelehrte Plinius der Ältere sahen die Weidenrinde als Arznei an.^[16] Durch Kochen von Weidenbaumrinden haben Germanen und Kelten Extrakte gewonnen und zu Heilzwecken verwendet, die der synthetischen Acetylsalicylsäure verwandte Substanzen enthielten. 1763 meldete der in Oxford lebende Geistliche Edward Stone der Royal Society in London, dass diese aus der Überlieferung bekannten Erkenntnisse korrekt seien.^[16] 1828 gelang es Johann Andreas Buchner, das Salicin, einen chemischen Verwandten der ASS, der im Körper zu Salicylsäure umgesetzt wird, aus den besagten Weidenrindenextrakten (Weide, *Salix* sp.) zu isolieren, ebenso wie der französische Apotheker Pierre-Joseph Leroux.

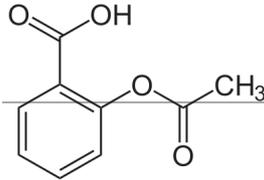
Auch Bibergeil (Castoreum), ein Sekret der Analdrüse des Bibers, enthält Salicylsäure und wurde bis ins 19. Jahrhundert gegen Krämpfe, hysterische Anfälle, Nervosität u. v. m. eingesetzt. In der gräco-romanischen Antike war die Substanz schon als Wirkstoff gegen Epilepsie bekannt.

Die Vorstufe Salicylsäure wurde (weltweit als erstes industriell hergestelltes und „abgepacktes“ Medikament) ab 1874 durch Friedrich von Heyden (Chemische Fabrik v. Heyden in Radebeul) großtechnisch durch die Kolbe-Schmitt-Reaktion hergestellt. Der bittere Geschmack der Substanz und Nebenwirkungen wie Magenbeschwerden schränkten jedoch die Einsatzmöglichkeiten als Medikament stark ein.

Der Chemiker Charles Frédéric Gerhardt hatte 1853 in Straßburg bereits Acetylsalicylsäure in nichtreiner Form synthetisiert.^[17] Durch Kochen von Acetylchlorid mit Salicylsäure konnte Hugo von Gilm (1831–1906) 1859 unreine *o*-Acetylsalicylsäure als wasserunlöslichen Feststoff erhalten.^[18] Die Verfahren von Friedrich von Heyden und Hugo von Gilm wurden 1869 von Karl Kraut eingehend untersucht, es bildeten sich bei beiden in stark unterschiedlichen Mengenverhältnissen schlecht charakterisierbare Anhydride und „Acetylosalicylsäure“ (Schmelzpunkt 118 °C) als Ester.^[19]

1872 wies Hugo Schiff nach, dass sich acetylhaltige Anhydride der Salicylsäure thermisch sehr leicht in isomere Salicylsäure-Ester umwandeln und darüber hinaus höhere Kondensationsprodukte gebildet werden.^[20] Aus Acetylchlorid und Salicylsäure, jedoch unter Zusatz von Eisen(III)-chlorid unter Friedel-Crafts-Bedingungen von 1877, wurde Anfang 1897 die *p*-Acetylsalicylsäure (Schmelzpunkt 210 °C) hergestellt.^[21]

Am 10. August 1897 gelang erstmals im Bayer-Stammwerk in Wuppertal-Elberfeld die Synthese von nebenproduktfreier *o*-Acetylsalicylsäure (Schmelzpunkt 136 °C) aus Acetanhydrid und Salicylsäure. In einer US-Patentschrift vom 1. August 1898^[22] stellte der häufig als Erfinder bezeichnete Felix Hoffmann – dessen führende Rolle jedoch von seinem damaligen Vorgesetzten, dem jüdischen Chemiker Arthur Eichengrün, als spätere Arisierung der Erfindung bestritten wurde – nochmals detailliert klar, dass nur bei dem von ihm angewendeten Verfahren und im Gegensatz zu den von Kraut beschriebenen Varianten die gewünschte Acetylsalicylsäure in reiner Form gebildet wird. Das Patent

Strukturformel	
	
Allgemeines	
Name	Acetylsalicylsäure
Andere Namen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-Acetoxybenzoesäure (IUPAC) ▪ <i>o</i>-Acetoxybenzoesäure ▪ Acetsalicylsäure ▪ ASS ▪ Essigsäuresalicylester ▪ Essigsalicylsäure ▪ Aspirin (USP, BP, JP)
Summenformel	C ₉ H ₈ O ₄
Externe Identifikatoren/Datenbanken	
CAS-Nummer	50-78-2 (https://commonchemistry.cas.org/detail?ref=50-78-2) [+]
Arzneistoffangaben	
ATC-Code	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N02BA01 (https://www.whocc.no/atcddd_index/?code=N02BA01) ▪ B01AC06 (https://www.whocc.no/atcddd_index/?code=B01AC06) ▪ A01AD05 (https://www.whocc.no/atcddd_index/?code=A01AD05)
Wirkstoffklasse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nichtsteroidales Antirheumatikum ▪ Antipyretikum ▪ Thrombozytenaggregationshemmer
Wirkmechanismus	irreversibler Cyclooxygenasen-Inhibitor
Eigenschaften	
Molare Masse	180,16 g·mol ^{−1}
Aggregatzustand	fest
Dichte	1,35 g·cm ^{−3} (20 °C) ^[1]
Schmelzpunkt	136 °C ^[1] (teilw. Zers.) ^[2]
Siedepunkt	zersetzt sich ^[3]
pK _s -Wert	3,48 (25 °C) ^[4]
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"> ▪ schwer löslich in Wasser (2,5 g·l^{−1} bei 15 °C)^[5]
Sicherheitshinweise	
Bitte die Befreiung von der Kennzeichnungspflicht für Arzneimittel, Medizinprodukte, Kosmetika, Lebensmittel und Futtermittel beachten	
GHS-Gefahrstoffkennzeichnung ^[1]	
	
Achtung	
H- und P-Sätze	H: 302 P: 301+312+330 ^[1]
MAK	

wurde in den USA und in Großbritannien erteilt, nicht jedoch in Deutschland, da die Chemische Fabrik v. Heyden in Radebeul bei Dresden unter dem Chemiker **Carl Kolbe** bereits seit 1897 Acetylsalicylsäure in industriellem Maßstab, erst unter ihrem chemischen Namen und später unter dem Handelsnamen *Acetylin*, als Heilmittel produzierte und vertrieb.^[23]

Das Mittel wurde von **Kurt Wittauer** am **Diakoniekrankenhaus** in Halle 1898 auf seine Vorzüge an über 50 Patienten geprüft und er stellte vor allem die gute Verträglichkeit im Vergleich zu anderen Salicylpräparaten heraus.^[24] Eine Beschreibung des industriellen Schwefelsäure-katalysierten Verfahrens findet sich in Ullmanns Enzyklopädie von 1915.^[25] Am 7. April 1921 meldete Bayer eine Modifikation dieses Verfahrens zum Patent an. Anstelle von Schwefelsäure eignete sich auch ein geringer Pyridin-Zusatz als Katalysator bei ansonsten mildereren Reaktionsbedingungen.^[26]

1949 veröffentlichte **Arthur Eichengrün** eine Arbeit, in der er schrieb, er habe die Entwicklung von Aspirin sowie einiger benötigter Hilfsstoffe geplant und koordiniert. Schon zuvor schrieb Eichengrün aus dem Konzentrationslager – fast ein halbes Jahrhundert nach der Erfindung von Aspirin – der I.G. Farben (Bayer), als er sich seinem Tode nahe sah, dass Hoffmann an der Erfindung von Aspirin nur in der Weise beteiligt gewesen sei, dass er (bei der ersten chemisch völlig reinen Synthese der Acetylsalicylsäure) die Anordnungen Eichengrüns befolgte, ohne überhaupt zu wissen, was er dabei genau tat. Während des Nationalsozialismus wurde er weiterhin als Beteiligter oder gar Erfinder verleugnet, wie dies bei allen jüdischen Errungenschaften üblich war, und die Erfindung des Aspirins öffentlich vor allem Hoffmann zugesprochen. Eichengrün hat dies nach seiner Entlassung in einer noch aus Zeiten des Nationalsozialismus stammenden Ausstellung, über deren Pforte „Juden ist der Zutritt verboten“ prangte, auf einer Tafel zum Thema Aspirin gelesen. Auf ihr wurden Hoffmann und eine mit der Entwicklung Aspirins nicht in Verbindung stehende Person als Erfinder genannt, ohne jegliche Erwähnung Eichengrüns. In vielen geschichtlichen Abhandlungen und Lexika zu dem Thema wird aufgrund dieser Vorgänge während des Nationalsozialismus und der damit entsprechend beeinflussten Geschichtsbücher vornehmlich **Felix Hoffmann** als Erfinder oder wahrscheinlicher Erfinder genannt und die Erklärung Eichengrüns in seiner 1949 veröffentlichten Arbeit oftmals lediglich als Behauptung betitelt.

Sowohl **Felix Hoffmann** als auch **Arthur Eichengrün** werden als Erfinder für den nebenproduktlosen Syntheseweg der Acetylsalicylsäure diskutiert. Zuletzt kam 1999 **Walter Sneader** von der Abteilung Pharmazeutische Wissenschaften der **Universität Strathclyde** in **Glasgow** zu dem Ergebnis, dass Eichengrün der Erfinder des Aspirins sei – Bayer bestreitet diese Theorie unmittelbar darauf in einer Pressemitteilung.^[27] Eichengrün wurde aufgrund seiner jüdischen Herkunft während der Nazizeit in seiner wissenschaftlichen Arbeit zunehmend behindert. Sicher ist, dass Eichengrün nach der Zulassung von Aspirin zum Leiter der pharmazeutischen Abteilung bei der Bayer AG befördert und Hoffmann Leiter der Marketing-Abteilung wurde. Bayer vermarktete jedoch vorerst den elf Tage später von Hoffmann entwickelten Hustenstiller, das als Heroin bekannt gewordene *Diacetylmorphin* (*DAM*), stärker, da man nach Versuchen an Menschen davon ausging, dass *Aspirin* zu viele Nebenwirkungen habe.



Warenpräsenz in einem US-Drugstore (2018)



Werbeannonce für Aspirintabletten im *Tiroler Volksboten* (Südtirol) vom 28. Oktober 1926



Verpackung, um 1940

Chemische und physikalische Eigenschaften

Acetylsalicylsäure liegt als weißes Pulver vor oder bildet flache bis nadelförmige Kristalle mit schwachem Geruch nach Essigsäure. Der pK_S -Wert beträgt 3,5. Sie schmilzt bei einer Temperatur von 136 °C, bei Temperaturen über 140 °C tritt Zersetzung ein.^[1] Acetylsalicylsäure ist gut löslich in Ethanol und Alkalilauge, aber schlecht löslich in Benzol oder kaltem Wasser (3,3 g·l^{−1} bei 20 °C), was auf den hydrophoben Benzolring zurückzuführen ist. Die Wasserlöslichkeit steigt erheblich beim Erwärmen. Aufgrund der erheblich besseren Wasserlöslichkeit werden therapeutisch auch das **Magnesium-** und **Calciumsalz** eingesetzt.^[28] Die Dichte von Acetylsalicylsäure beträgt 1,35 g·cm^{−3}, der **Dampfdruck** ist gering.

Herstellung

Die phenolische Hydroxygruppe in *Ortho*-Stellung zur Carboxygruppe der Salicylsäure reagiert mit dem Essigsäureanhydrid unter **Acetylierung**, wobei der Wasserstoff der Hydroxygruppe durch eine **Acetylgruppe** ersetzt wird.

	Schweiz: 5 mg·m ^{−3} ^[6]
Toxikologische Daten	<ul style="list-style-type: none"> 200 mg·kg^{−1} (LD₅₀, Ratte, oral)^[7] 250 mg·kg^{−1} (LD₅₀, Maus, oral)^[8]
Thermodynamische Eigenschaften	
ΔH_f^0	−815,6 kJ·mol ^{−1} (Feststoff) ^[9]
Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.	



Silber-Weide (*Salix alba*)

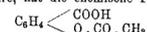
Aspirin, ein neues Salicylpräparat.

Von *Dr. Kurt Wittauer*, Oberarzt am Diakonissenhause zu Halle a. S.

Heutzutage gehört schon ein gewisser Muth dazu, ein neues Mittel zu empfehlen. Beinahe täglich werden solche auf den Markt geworfen, und man müsste ein grossartiges Gedächtnis besitzen, wenn man alle die neuen Namen behalten wollte. Viele tauchen auf, werden von einzelnen Autoren und besonders von den Fabriken gerühmt und empfohlen, und nach kurzer Zeit hört man nichts mehr von ihnen.

Als mir vor beinahe Jahresfrist die Farbenfabriken vorm. **Friedr. Bayer & Co.** in Elberfeld ein neues Salicylpräparat zu Versuchen zuschickten, ging ich deshalb mit einem nicht geringen Misstrauen an die Anwendung.

Das neue Medicament, Aspirin genannt, eine Verbindung von Essig- und Salicylsäure, hat die chemische Formel



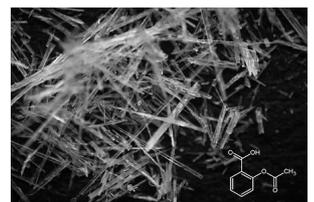
und bildet weisse Krystallnadelchen vom Schmelzpunkt 135°, die sich in Wasser von 37° zu 1% lösen. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist sie leicht löslich, mit Eisenchlorid gibt die Lösung keine blaue Färbung mehr.

Es löst sich leicht in verdünnten Alkalien und zerfällt darin nach wenigen Minuten in seine beiden Componenten, so dass der Schluss gerechtfertigt erscheint, dass die Substanz erst in Berührung mit alkalischen Flüssigkeiten, also im Darm in ihre Bestandtheile gespalten wird. Selbstverständlich wird da, wo Salzsäuremangel im Magen besteht, wie beim Carcinom, der Zerfall schon im Magensaft stattfinden.

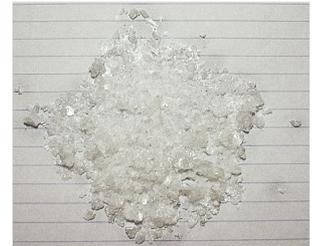
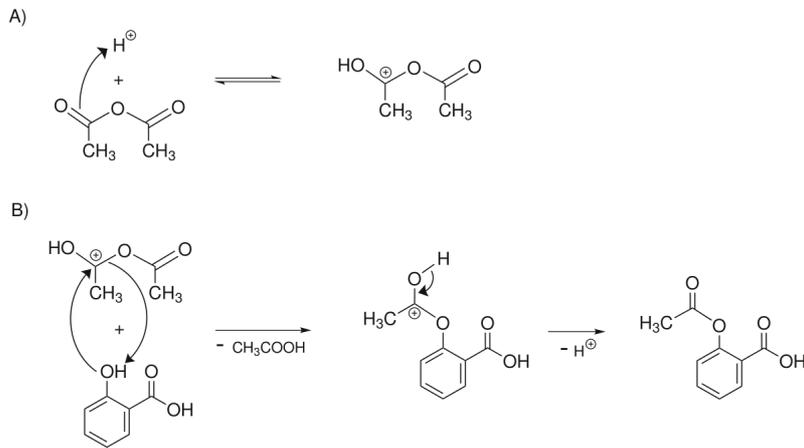
Der wichtigste Unterschied des Aspirins von der gewöhnlichen Salicylsäure wäre also der, dass es den Magen nicht angreift, denselben unverändert passirt und erst im alkalischen Darmsaft zur Spaltung gelangt.

Herr Prof. **Dreser** wird pharmakologische Mittheilungen über das Mittel an anderer Stelle geben.

Kurt Wittauer: *Aspirin, ein neues Salicylpräparat* (April 1899)



Makro-Aufnahme von ASS-Kristallen, rekristallisiert aus Wasser



ASS-Kristalle

Hierzu wird durch Kolbe-Schmitt-Reaktion industriell hergestellte Salicylsäure mit protoniertem Essigsäureanhydrid an der phenolischen Hydroxygruppe zu Acetylsalicylsäure verestert (acetyliert). Alternativ kann das Reaktionsprodukt der Kolbe-Schmitt-Reaktion (Natriumsalicylat) auch direkt mit Essigsäureanhydrid acetyliert werden, wobei Acetylsalicylsäure resultiert und Natriumacetat in stöchiometrischer Menge entsteht.^[29]

Typische Nebenprodukte aller ASS-Synthesen sind die Kondensationsprodukte Acetylsalicylsäureanhydrid (ASN), o-Acetylsalicyl-salicylsäure (ASSA), o-Salicyl-salicylsäure (SSA) und Disalicylid, sie müssen durch nachfolgende Kristallisationen entfernt werden.^[30]

Pharmakologie

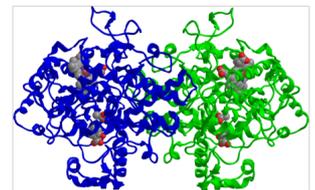
Wirkungsmechanismus

Acetylsalicylsäure wirkt durch Hemmung der Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2.

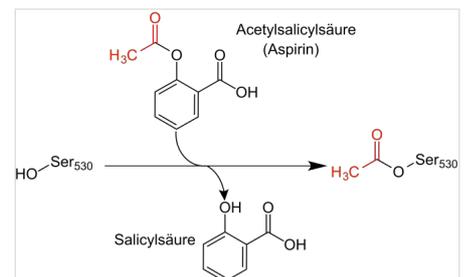
Die Funktionsweise der Acetylsalicylsäure, nämlich die Hemmung der Prostaglandinproduktion, wurde 1971 von John Robert Vane aufgeklärt,^[31] wofür er 1982 zusammen mit Sune Bergström und Bengt Samuelsson den Nobelpreis für Medizin erhielt.^[32]

Die Wirkung der Acetylsalicylsäure beruht auf einer irreversiblen Hemmung der Prostaglandin-H₂-Synthase, genauer der Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2. Diese Enzyme katalysieren die Bildung von entzündungsverstärkenden Prostaglandinen sowie z. B. Thromboxan A₂, das u. a. thrombozytenaktivierend wirkt. Die Acetylsalicylsäure überträgt bei der Hemmung einen Acetylrest auf einen Aminosäurerest (Serin 530) kurz vor dem katalytischen Zentrum. Dadurch kann die Arachidonsäure als Substrat des Enzyms das aktive Zentrum nicht mehr erreichen und das Enzym wird dauerhaft inaktiviert. Die COX-1 wird durch Acetylsalicylsäure etwa 10- bis 100-mal stärker gehemmt als die COX-2. Da Thrombozyten aufgrund des fehlenden Zellkerns keine Enzyme nachbilden können, ist die gerinnungshemmende Wirkung auf sie irreversibel – die Wirkungsdauer deckt sich daher mit der Überlebenszeit der Thrombozyten (8–11 Tage).

Ein weiterer indirekter Wirkmechanismus scheint die indirekte Hemmung der Cyclooxygenase zu sein: Acetylsalicylsäure verstärkt effektiv die Aktivität der Cytochrom P450-Isoformen CYP2E1 und CYP4A1, welche Arachidonsäure zu Epoxyeicosatriensäuren abbauen. Einige dieser Epoxyeicosatriensäuren gehören zu den endogenen Antipyretika, also Stoffen des Körpers, die die Fieberreaktion begrenzen; sie hemmen die Cyclooxygenase-2 effektiver als das Aspirin an sich.^[33]



Quartärstruktur des durch ASS gehemmten COX-2-Moleküls

Acetylierung eines Serinrests der Prostaglandin-H₂-Synthase-1 durch Acetylsalicylsäure

Pharmakokinetik

Acetylsalicylsäure unterliegt einem ausgeprägten First-pass-Metabolismus (zum Teil schon in Magen- und Darmwand durch spezielle Esterasen) und hat eine orale Bioverfügbarkeit von etwa 70 %. Sie wird im Körper innerhalb von 15 Minuten in den Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt.^[34] Im Blut geht sie zu 50–70 % eine Bindung an Albumin ein.

Systemische Wirkungen

Hemmung der Thrombozytenaggregation

Acetylsalicylsäure wirkt durch Hemmung der Cyclooxygenase COX-1 in kleinen Dosen (30–50 mg) thrombozytenaggregationshemmend (Hemmung der Verklumpung von Blutplättchen).

Schmerzstillende, antirheumatische, antipyretische und antiinflammatorische Wirkung

Mit steigender Dosis (0,5–2 g) wirkt ASS durch Hemmung der Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2 und der daraus folgenden sinkenden Bildung von Prostaglandinen auch dezentral schmerzstillend, antirheumatisch sowie fiebersenkend und schließlich (2–5 g) entzündungshemmend.

Erhöhung der Magensäuresekretion

Prostaglandine sind unter anderem auch noch an der Regelung der Magensäuresekretion und der Magenschleimhautdurchblutung beteiligt, so dass durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese bei höheren Dosierungen und längerfristiger ASS-Einnahme, beispielsweise im Rahmen der Behandlung von rheumatischen Beschwerden, Magenbeschwerden und Magenblutungen auftreten können.

Die Magenunverträglichkeit beruht zu einem wesentlichen Teil auf der (gewünschten) systemischen Hemmung der Prostaglandinsynthese und lässt sich durch andere Darreichungsformen (magensaftresistente Tablette, Zäpfchen oder intravenöse Gabe) allenfalls abmildern. Eine Arzneiform, die auf der Magenschleimhaut aufliegend den Wirkstoff abgibt, beeinträchtigt das Gewebe des Magens kurzzeitig jedoch noch zusätzlich.

Therapeutische Verwendung

Anwendungsgebiete

Schmerzen und Fieber

Acetylsalicylsäure (ASS) ist aufgrund ihres Wirkspektrums angezeigt zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen und schmerzhaften Beschwerden, die im Rahmen von Erkältungskrankheiten auftreten (z. B. Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen). Ferner dient sie der Senkung von Fieber.

Nicht angezeigt ist ASS zur Unterdrückung von Wundschmerz, wie nach chirurgischen Eingriffen oder nach Verletzungen, da die gerinnungshemmende Wirkung bis etwa sieben Tage nach der letzten Einnahme anhält und damit Blutungen begünstigt. Wegen der irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase in den Thrombozyten ist auch eine Gabe eines Gegenmittels zur sofortigen Aufhebung der Gerinnungshemmung nicht möglich.

Antithrombotische Behandlung

In niedrigen Dosen wird sie zur Hemmung der Thrombozytenaggregation verwendet, um durch arterielle Blutgerinnsel ausgelöste kardiovaskulären Ereignissen (Herzinfarkten, Schlaganfällen, inklusive solcher mit tödlichem Ausgang) bei entsprechender Vorgeschichte vorzubeugen (Reinfarktprophylaxe, Sekundär/Tertiärprophylaxe bei bekannten arteriosklerotischen Gefäßveränderungen).

Von der Verwendung von ASS zur Prävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) rät die Leitliniengruppe der AWMF (Stand 2015), außer in begründeten Einzelfällen, ab.^[35]

In zwei Studien wurde die Wirksamkeit einer verlängerten Thromboembolie-Rezidivprophylaxe mit ASS untersucht. Die WARFASA-Studie ergab, dass Patienten, die nach einer erstmaligen venösen Thromboembolie zunächst 6–18 Monate mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt worden waren, danach ein geringeres Risiko für eine erneute Venenthrombose hatten, wenn sie mit täglich 100 mg ASS weiter behandelt wurden (im Vergleich zu Placebo). Die ASPIRE-Studie zeigte keine signifikante Minderung des Risikos für venöse Thromboserezidive, jedoch eine Reduktion des Auftretens schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Herz-Kreislauf-Tod.^{[36][37][38]}

Eine Untersuchung zeigte, dass Acetylsalicylsäure nicht wirksam ist zur Anwendung bei Venenverschlüssen der Netzhaut wie dem retinalen Zentralvenenverschluss (ZZV) oder dem Venenastverschluss (VAV), und sich zudem nachteilig auf das Sehvermögen der Patienten auswirkt.^{[39][40]}

Gefäßchirurgische Eingriffe, Therapie des Myokardinfarkts und der instabilen Angina pectoris

ASS wird in Kombination z. B. mit Clopidogrel bei Patienten mit frischen Stents in den Herzkranzgefäßen eingesetzt, um einen Verschluss (Stentthrombose) zu vermeiden. Auch bei der Notfallbehandlung des akuten Koronarsyndroms, etwa beim Herzinfarkt, gehört ASS zur Standardtherapie.^[41] In einer Studie erwies sich in diesen Fällen die intravenöse Gabe von ASS als vorteilhafter im Vergleich zur oralen Verabreichung.^[42]

Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse

Diverse Studien haben die Wirksamkeit von ASS bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) und akuten koronaren Syndromen gegenüber Placebo gezeigt. Die Metaanalyse dieser Untersuchungen ergab einen eindeutigen Vorteil für ASS bei der Minderung ischämischer Ereignisse.^[43] Die Wirksamkeit von ASS im Vergleich zu Clopidogrel untersuchte die 1996 veröffentlichte CAPRIE-Studie. Sie ergab keine signifikanten Unterschiede in den individuellen Endpunkten und in der Gesamtsterblichkeit. Im kombinierten Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall) hatte Clopidogrel eine relative günstigere Risikoreduktion, ohne Unterschied in Blutungsereignissen. In der Untergruppe der Patienten mit KHK war ASS ebenso wirksam und sicher wie Clopidogrel, sodass auf ASS nur bei Unverträglichkeit verzichtet werden müsste.^[44] Im Vergleich der Thrombozytenhemmung mit ASS alleine gegenüber einer dualen Therapie mit einem weiteren TAH gab es unterschiedliche Ergebnisse je nach Krankheitsgeschichte.^{[45][46][47][48]}

Acetylsalicylsäure eignet sich jedoch nicht für die Primärprävention gesunder Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko – das wurde 2018 durch drei Studien belegt. Die *American Heart Association* und das *American College of Cardiology* hatten daraufhin entschieden, die entsprechenden Richtlinien für die klinische Praxis zu ändern. Acetylsalicylsäure verursacht häufig Blutungen im Magen-Darm-Trakt. Trotzdem nehmen Millionen Menschen, auch ohne ärztliche Verordnung, weiterhin täglich niedrigdosiert Acetylsalicylsäure ein.^[49]

Polycythaemia vera

Aufgrund seiner positiven Wirkungen bei Polycythaemia vera wurde Aspirin von der Europäischen Kommission der Status eines Orphan-Arzneimittels erteilt.^[50]

Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Die bei analgetischer Dosierung auftretenden Nebenwirkungen sind meist leichter Art: Übelkeit, Sodbrennen und Erbrechen werden relativ häufig beobachtet. Bei Asthmatikern kann Acetylsalicylsäure Ursache von Anfällen sein, die sich dadurch erklären, dass durch Hemmung der Cyclooxygenasen ein Überangebot an Arachidonsäure vorliegt^[51], die dann die Bildung von bronchokonstriktorischen (die Bronchien verengenden) Leukotrienen begünstigt. Eine Kreuzreaktion zu anderen Schmerzmitteln wie beispielsweise Ibuprofen, Diclofenac oder Naproxen ist häufig.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft weist darauf hin, dass Acetylsalicylsäure aufgrund ihrer Reizwirkung bei regelmäßiger Einnahme Schleimhautreizungen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt und Magengeschwüre verursachen kann. Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) ist Vorsicht geboten, da Acetylsalicylsäure schubauslösend wirken kann.

Zur möglichen positiven Beeinflussung der oben genannten UAW werden Antioxidantien wie z. B. Tocopherole und Tocotrienole erforscht.^{[52][53]}

Bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen sollte Acetylsalicylsäure nicht eingesetzt werden, da es (möglicherweise nach einer überstandenen Viruserkrankung) das mitunter tödliche Reye-Syndrom auslösen könnte; es sollte auf alternative Substanzen – wie Paracetamol oder Ibuprofen – ausgewichen werden. In Großbritannien ist die rezeptfreie Abgabe von Acetylsalicylsäure an Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren aus diesem Grund verboten. Diskutiert wird auch eine suppressive Wirkung auf das unspezifische Immunsystem, da der Immunmodulator Desoxycholsäure (Literatur) erst nach Abklingen der Wirkungen der Acetylsalicylsäure aktiv werden kann. Dennoch gibt es auch im Kindesalter Krankheitsbilder, bei denen die Behandlung mit Acetylsalicylsäure durchaus angezeigt ist. Dazu gehören das rheumatische Fieber oder das Kawasaki-Syndrom.

In der Schwangerschaft darf Acetylsalicylsäure nur in kleinen Mengen verabreicht werden, da ASS insbesondere im dritten Trimenon zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus des ungeborenen Kindes führen kann. Außerdem besteht durch die gehemmte Blutgerinnung eine erhöhte Blutungsneigung der Mutter bei der Geburt.

1999 wurde die Anzahl tödlicher Ereignisse im Zusammenhang mit Aspirin und ähnlichen Schmerzmitteln unter Amerikanern auf jährlich 16.500 geschätzt.^[54]

Im Jahr 2004 geriet Aspirin in die Schlagzeilen, da in einer großen Studie mit 88.000 Teilnehmerinnen (Nurses' Health Study) ein Zusammenhang zwischen langjähriger und häufiger Aspirineinnahme und Bauchspeicheldrüsenkarzinomen gezeigt wurde. In einer vorhergehenden Studie mit 28.000 Teilnehmerinnen (Iowa Women's Health Study) wurde zuvor jedoch gerade ein gegenteiliger Effekt für Aspirin gezeigt, nämlich dass die regelmäßige Einnahme vor Bauchspeicheldrüsenkrebs schützt. Eine noch größere Studie der American Cancer Society mit insgesamt 987.000 Teilnehmern zeigte dann jedoch, dass Aspirin weder einen fördernden noch einen schützenden Effekt in Bezug auf Bauchspeicheldrüsenkrebs hat. Dies gilt für Frauen wie für Männer.

Eine britische Metaanalyse zeigte 2010 eine deutliche, signifikante Reduktion der Entstehung von Darmkrebs – und möglicherweise auch anderer Krebstypen – bei täglicher Einnahme von ASS auf. Dabei wurden die Patientendaten aus 7 Studien (23.535 Patienten, 657 Todesfälle durch Krebs) analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass eine Langzeiteinnahme (mindestens 5 Jahre) von Aspirin zu einer Reduktion der Krebssterbefälle unabhängig von der Dosierung (75 mg oder mehr), Geschlecht oder Rauchverhalten führt, wobei sich der Effekt mit zunehmendem Alter der Probanden und Verlängerung der Einnahmedauer verstärkt. Sowohl gastrointestinale (zum Beispiel kolorektales Karzinom oder Speiseröhrenkrebs) als auch nicht-gastrointestinale Karzinome (zum Beispiel Lungenkrebs) führten seltener zum Tod bei Langzeitaspirineinnahme (bis 20 Jahre wurde analysiert). Der Effekt war bei Adenokarzinomen (gastrointestinale und nicht-gastrointestinale) besonders ausgeprägt. Somit würde eine tägliche Aspirineinnahme über 5–10 Jahre unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen von ASS zu einer Reduktion der Todesfälle während dieser Zeit um etwa 10 % führen.^[55]

Bei Asthmatikern beträgt der Anteil der Patienten mit ASS-Intoleranz etwa 8 bis 20 % und bei Patienten mit Nasenpolypen etwa 6 % bis 15 %. Diese Allergie wird als Samter-Trias bezeichnet. Es wird eine genetische (erbliche) Prädisposition vermutet.^[56]

In einer schwedischen Studie, veröffentlicht im August 2009 im Fachmagazin Pharmacoepidemiology and Drug Safety, mit 58.465 Studienteilnehmern konnte durch Einsatz des Mortalitätsregisters und des im Patientenregister dokumentierten Arzneimittelgebrauchs festgestellt werden, dass der Gebrauch von Aspirin bei diabetischen Patienten ohne kardiovaskuläre Krankheitsanzeichen zu einer erhöhten Mortalität führte. Bei diabetischen Patienten mit kardiovaskulären Krankheitsanzeichen wurde jedoch eine Verminderung der Mortalität unter der Anwendung von Aspirin beobachtet. Die bisherige Praxis der Anwendung von Aspirin auch bei Diabetikern ohne kardiovaskuläre Krankheitszeichen sollte danach revidiert werden, bis weitere Erkenntnisse aus laufenden Studien verfügbar sind.^[57]

Wie eine 2010 veröffentlichte Studie aus der Schweiz aufzeigte, kann die regelmäßige Einnahme von Aspirin nicht nur zu häufigerem Nasenbluten führen; bei den Patienten, die Aspirin zur Prophylaxe von Herzerkrankungen in Dosen von 100 mg und 300 mg täglich einnehmen, verlief Nasenbluten schwerer als bei vergleichbaren Patienten ohne Aspirineinnahme und bedurfte öfter einer chirurgischen Behandlung.^[58]

Im Tierversuch an Ratten ergaben sich laut Roter Liste Hinweise auf eine mögliche teratogene (fruchtschädigende) Wirkung bei chronischer Einnahme von ASS während der Schwangerschaft.

Mediziner der University of Sydney veröffentlichten 2013 im Journal of the American Medical Association (JAMA) eine Studie, in der die Vermutung nahe liegt, dass die regelmäßige Einnahme von Aspirin für Netzhautschädigungen (Makuladegeneration (AMD)) verantwortlich ist.^[59]

Eine am 18. Oktober 2018 veröffentlichte australische Langzeitstudie der Monash University in Melbourne, die im US-Fachmagazin The New England Journal of Medicine erschien, sieht bei der Einnahme von Acetylsalicylsäure negative Auswirkungen auf die Lebenszeit. Die Einnahme des Arzneimittels durch gesunde Patienten sei sogar oft komplett überflüssig.^[60] Eine am 22. Januar 2019 veröffentlichte Metaanalyse von Wissenschaftlern des King's College London im US-Fachmagazin Journal of the American Medical Association (JAMA) mit 164.225 Probanden aus insgesamt 13 klinischen Testreihen kam zum Schluss, dass die Verwendung von Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin) bei Menschen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (Hazard ratio, 0,89; absolute Risikoreduktion, 0,38 %) und einem erhöhten Risiko für schwere Blutungen (Hazard ratio, 1,43; absolute Risikoerhöhung, 0,47 %) verbunden ist.^[61] Die Deutsche Herzstiftung rät zur ASS-Einnahme als Thrombozytenaggregationshemmer nur bei Patienten mit einem deutlichen Risikoprofil für Herzinfarkt oder Schlaganfall.^{[62][63]}

Arzneimittelinteraktionen und Wechselwirkungen

Wegen der Häufigkeit der gleichzeitigen Anwendung von ASS- und Vitamin-E-Präparaten wird der möglichen Arzneimittelinteraktion hinsichtlich der Auswirkungen auf das Gerinnungssystem vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt und eine gründliche Kontrolle der Gerinnungsparameter empfohlen. Gesundheitliche Aspekte einer möglichen erhöhten Blutungsneigung unter Komedikation mit Tocopherolpräparaten werden seit einiger Zeit in der Literatur diskutiert.^{[64][65]}

Weiterhin mehren sich in letzter Zeit die Hinweise, dass Acetylsalicylsäure und bestimmte andere Schmerzmittel aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika bzw. der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs) sowie Paracetamol die Wirksamkeit von Impfstoffen herabsetzen können, indem der Körper nach einer Impfung weniger der schützenden Antikörper bildet.^{[66][67][68][69][70]} Letzteres wird darauf zurückgeführt, dass durch Medikamente wie Acetylsalicylsäure die terminale Differenzierung der B-Zellen zu Antikörper-produzierenden Plasmazellen beeinträchtigt wird.^[71] Forscher und Ärzte raten daher, einige Zeit vor und nach der Impfung auf entsprechende Medikamente zu verzichten.^{[72][73][74]}

„ASS-Resistenz“

Es gibt Hinweise aus Labortests, dass ASS in Standarddosierung bei einem Teil von Patienten die Thrombozytenaggregation unzureichend hemmt. Jedoch war die Korrelation mit klinischen Ereignissen wie Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod durch vaskuläre Ereignisse unklar.^[75] Eine Metaanalyse von 2008 ergab, dass eine „ASS-Resistenz“ mit kardiovaskulären Ereignissen korrelieren soll. Die „Resistenz“ war von der ASS-Dosis unabhängig und die Patienten profitierten nicht von einer zusätzlichen Gabe von Clopidogrel oder Tirofiban. Eine Umstellung auf einen anderen TAH wurde nicht geprüft. Die Autoren empfahlen für Patienten mit kardiovaskulärem Risiko die Weiterführung der Behandlung mit Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Information über ein mögliches Nichtansprechen.^[76]

Sonstige Verwendung, Flussmittel beim Weichlöten

Acetylsalicylsäure kann als Flussmittel beim Weichlöten verwendet werden.^[77]

Toxizität

Hohe Dosen, beispielsweise 10 g ASS beim Erwachsenen, können bereits zu einer lebensgefährlichen metabolischen Azidose (Übersäuerung) mit Atemlähmung und Bewusstlosigkeit führen. Außerdem kann das Innenohr geschädigt werden, was sich in einem Hörverlust oder Tinnitus äußert. Auch Nierenschädigungen sind beschrieben worden (Analgetikanephropathie).

Abgelaufene oder nach Essig riechende Präparate sollten nicht mehr verwendet werden. Letztere waren wahrscheinlich großer Wärme und Feuchtigkeit ausgesetzt, wodurch nicht nur die Wirkung beeinträchtigt wird, sondern auch für den Magen toxische phenolische Abbauprodukte durch autokatalytische Zersetzung entstehen.

Die CLP-Verordnung mit dem H-Satz *gesundheitsschädlich beim Verschlucken* bezieht sich auf den sicheren Umgang mit dem Rohstoff im Produktionsbetrieb. Für die arzneiliche Verwendung gelten die Hinweise der Produktkennzeichnung (z. B. Packungsbeilage).

Die mittlere letale Dosis (LD₅₀) bei oraler Aufnahme liegt bei Ratten bei 200 mg/kg Körpergewicht.^[7]

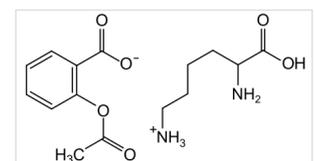
Nachweis

Um Acetylsalicylsäure chemisch nachzuweisen, wird sie zunächst mittels alkalischer oder saurer Hydrolyse in Salicylsäure und Essigsäure gespalten. Als Katalysator wird entsprechend Natronlauge oder Salzsäure verwendet, in der die Substanz gekocht wird.^[78] Ohne Erhitzen bildet sich in der Natronlauge lediglich das Natriumsalz, welches aufgrund seiner ionischen Eigenschaft in Lösung geht, jedoch nicht reagiert. Nach der Hydrolyse kann der Nachweis der freigesetzten Salicylsäure mit Eisen(III)-chlorid (FeCl₃) (es entsteht ein rotvioletter Chelatkomplex)^[79] oder Hydroxamsäurereaktion^[80] erfolgen. Der eher nicht ganz sichere Nachweis von Acetat oder Essigsäure kann durch Geruchsprüfung erfolgen. Sicherer ist die Veresterung mit Chlorethan (Entstehung von charakteristisch riechendem Ethylacetat)^[81] oder Versetzen mit Lanthan(III)-nitrat (La(NO₃)₃) und Iod (blaue Färbung).^[82]

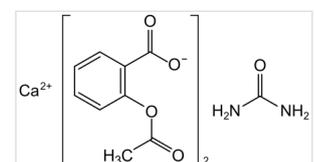
Die qualitative und quantitative Bestimmung der Acetylsalicylsäure in pharmazeutischen Zubereitungen oder im Blutplasma erfolgt vorzugsweise durch chromatographische Verfahren wie z. B. die HPLC, Gaschromatographie oder Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung.^{[83][84][85]} Die hochspezifische Analytik der Salicylsäure – als Stoffwechselprodukt im Humanserum – kann durch Einsatz der HPLC mit Fluoreszenzdetektion erfolgen.^[86]

Varianten

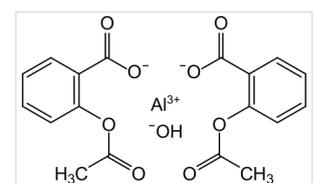
- Acetylsalicylsäure-DL-Lysinsalz**^[87] (*DL-Lysin-2-(acetyloxy)benzoat* [1:1]) ist das Lysinsalz der ASS und kommt wegen seiner besseren Wasserlöslichkeit für die i.v.-Gabe zur Anwendung.^[88]
- Carbasalat-Calcium**^[89] ist eine leicht wasserlösliche, äquimolare^[90] Komplexverbindung von 2-(Acetyloxy)benzoesäure-Calciumsalz (2:1) und Harnstoff (Summenformel: C₁₉H₁₈CaN₂O₉, molare Masse 458,06 g·mol⁻¹, Formelstamm: 2 (C₉H₇O₄)⁻ Ca²⁺ · CH₄N₂O, ATC-Codes: B01AC08 (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AC08), N02BA15 (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02BA15)).
- Das Aluminiumsalz **Aluminium-bis(2-acetyloxybenzoat)hydroxid**^[91] (*Aluminiumacetylsalicylat*, *Acetylsalicylsäure-Aluminium*, Summenformel: C₁₈H₁₅AlO₉, molare Masse: 402,29 g·mol⁻¹) wurde in der oralen Behandlung von Fieber, Schmerzen sowie bei Beschwerden des Bewegungsapparates (muskuloskelettales System) und der Gelenke verwendet.^[92] Aluminium-bis(2-acetyloxybenzoat)hydroxid ist ein weißes kristallines Pulver, geruchlos oder mit einem leichten, essigartigen Geruch. Es ist praktisch unlöslich in Wasser, Methanol, Ethanol (95 %) und Diethylether. Es löst sich unter Zersetzung in Natriumhydroxid- und Natriumcarbonatlösung.^[93] Der Aluminiumgehalt beträgt 6,0 bis 7,0 %.^[93] Ein Gremium der FDA urteilte Ende der 1970er Jahre, dass trotz – aufgrund der Schwerlöslichkeit – nur langsamer Freisetzung des Wirkstoffes es dennoch Hinweise auf eine wirksame Analgesie gebe. Im Vergleich mit ASS könne die Wirksamkeit jedoch nicht abschließend beurteilt werden.^[94]
- Aloxiprin ist der Freiname eines Polykondensats aus Acetylsalicylsäure und Aluminiumoxid.
Hauptartikel: Aloxiprin
- Benorilat oder (*4-Acetamidophenyl*)[2-(*acetyloxy*)benzoat] (ATC-Code: N02BA10 (https://www.whocc.no/atc_dd_index/?code=N02BA10)) ist ein in den 1960er Jahren patentierter Wirkstoff, der einen Ester der ASS mit Acetaminophen (Paracetamol) darstellt. Er wurde ebenfalls als Analgetikum, Antipyretikum und Antiphlogistikum verwendet.
- NOSH-Aspirin ist ein Stickstoffmonoxid (NO) und Wasserstoffsulfid (H₂S) freisetzendes Prodrug der Acetylsalicylsäure.
Hauptartikel: NOSH-Aspirin



Acetylsalicylsäure-DL-Lysinsalz



Carbasalat-Calcium

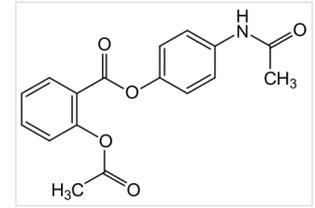


Aluminiumacetylsalicylat

Literatur

- Helga Vollmer: *Aspirin – Ein Jahrhundertmittel macht Karriere*, Wilhelm Heyne Verlag, München 1997, ISBN 3-453-12268-2.
- Uwe Zündorf: *100 Years Aspirin – The Future has just begun / 100 Jahre Aspirin – die Zukunft hat gerade erst begonnen*. Herausgegeben von der Bayer AG. Leverkusen 1997, OCLC 174457867 (<https://worldcat.org/oclc/174457867>) (deutsch).
- Nicolai Kuhnert: *Hundert Jahre Aspirin*. In: *Chemie in unserer Zeit*. 1999, 33 (4), S. 213–220, doi:10.1002/ciuz.19990330406.

- Kay Brune, Tobias Egger: *Die Entwicklung der antipyretischen Analgetika*. In: *Pharmazie in unserer Zeit*. 2002, 31 (2), S. 133–139,



Benorilat

- doi:10.1002/1615-1003(200203)31:2<133::AID-PAUZ133>3.0.CO;2-3 (<https://doi.org/10.1002/1615-1003%28200203%2931%3A2%3C133%3A%3F>)
- Doris Schwarzmann-Schafhauser: *Aspirin*. In: Werner E. Gerabek, Bernhard D. Haage, Gundolf Keil, Wolfgang Wegner (Hrsg.): *Enzyklopädie Medizingeschichte*. De Gruyter, Berlin / New York 2005, ISBN 3-11-015714-4, S. 114.
 - Andrew T. Chan u. a.: *Long-term Aspirin Use and Mortality in Women*. (<http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/167/6/562>) In: *Archives of Internal Medicine*, 2007, 167, S. 562–572. PMID 17389287.
 - Karsten Schrör: *Acetylsalicylsäure*. 3., vollständig neu überarbeitete und aktualisierte Auflage. Dr. Schrör Verlag, Frechen 2018, ISBN 978-3-9819062-0-2.
 - *Acetylsalicylsäure*. In: *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*. 3. Auflage. 2. Band. S. 1496; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/handbuchderorgan02abeil/page/1496/mode/1up>). Ergänzungswerk, S. 889; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/handbuchderorgan02beil/page/888/mode/1up>).
 - *Acetylsalicylsäure*. In: *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*. 4. Auflage. Band 10, H, S. 67; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/BeilsteinsHandbuchDerOrganischenChemieBand10/page/n77/mode/1up>). EI, S. 28; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/BeilsteinsHandbuchDerOrganischenChemieBand10E1/page/n43/mode/1up>). EII, S. 41; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/BeilsteinsHandbuchDerOrganischenChemieBand10E2/page/n71/mode/1up>).
 - G. Geisslinger, S. Menzel, T. Gudermann, B. Hinz, P. Ruth: *Mutschler Arzneimittelwirkungen. Pharmakologie – Klinische Pharmakologie – Toxikologie*. Begründet von Ernst Mutschler, 11. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020, ISBN 978-3-8047-3663-4. S. 264 ff., 434, 472 ff.

Weblinks

- Wiktionary: Acetylsalicylsäure** – Bedeutungserklärungen, Wortherkunft, Synonyme, Übersetzungen
- Wiktionary: Aspirin** – Bedeutungserklärungen, Wortherkunft, Synonyme, Übersetzungen
- Commons: Aspirin** (<https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Aspirin?uselang=de>) – Sammlung von Bildern, Videos und Audiodateien

- Fachinfo (D): *Aspirin 500 mg Tabletten* (<http://www.pharmazie.com/graphic/A/55/0-03155.pdf>) (PDF) pharmazie.com.
- Eintrag zu *Acetylsalicylsäure* (<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00945>) in der DrugBank der University of Alberta – detaillierte Daten zu Acetylsalicylsäure (englisch)
- *Synthese von Acetylsalicylsäure*. (<https://web.archive.org/web/20161220061554/http://www.ph-heidelberg.de/wp/schallie/minilab/aspirin.htm>) (Memento vom 20. Dezember 2016 im *Internet Archive*) PH Heidelberg.
- biochemische Grundlagen der Aspirin-Wirkung. (http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/12/thr/vlu_thr/aspirin.vlu.html) (FIZ Chemie Berlin) chemgapedia.de

Einzelnachweise

- Eintrag zu *O-Acetylsalicylsäure* (<https://gestis.dguv.de/data?name=491133>) in der GESTIS-Stoffdatenbank des IFA, abgerufen am 9. Januar 2019.
- Zur Problematik der thermischen Umwandlung während der Smp.-Messung siehe H. Erdmann: *γ-Oxycarboxystyryl aus Antranilsäure*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Jg. 32, Band 3. F. Friedländer, Berlin 1899, S. 3572 f. (Digitalisat (<http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k90754p.image.f1041.langDE>) auf Gallica).
- Patent DE134234 (https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?locale=de_EP&CC=DE&NR=134234): *Verfahren zur Darstellung von Salicylid*. Veröffentlicht am 1. September 1901, Anmelder: Hoffmann-La Roche. und R. Anschütz: *Über ein neues Disalicylid*. In: *Ber. d. Dt. Chem. Ges.* 52, 1919, S. 1875–1895, und zwar S. 1883; doi:10.1002/cber.19190520911.
- W. M. Haynes (Hrsg.): *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. 97. Auflage. (Internet-Version: 2016), CRC Press / Taylor and Francis, Boca Raton FL, *Dissociation Constants of Organic Acids and Bases*, S. 5-88.
- Eintrag zu *Aspirin®*. In: *Römpf Online*. Georg Thieme Verlag, abgerufen am 21. Mai 2014.
- Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva): *Grenzwerte – Aktuelle MAK- und BAT-Werte* (<https://www.suva.ch/de-CH/material/Richtlinien-Gesetzestexte/grenzwerte-am-arbeitsplatz-aktuelle-werte/>) (Suche nach 50-78-2 bzw. *Acetylsalicylsäure*), abgerufen am 16. September 2019.
- Eintrag zu *Aspirin* (<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/50-78-2>) in der ChemIDplus-Datenbank der United States National Library of Medicine (NLM) (Seite nicht mehr abrufbar)
- H. Bekemeier: *Salicylamid- und Salicylsäure-Vergiftung bei der Katze im Vergleich mit anderen Tieren*. I. In: *Arzneimittelforschung*, 5, 1955, S. 572–575. PMID 13276287.
- W. M. Haynes (Hrsg.): *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. 97. Auflage. (Internet-Version: 2016), CRC Press / Taylor and Francis, Boca Raton FL, *Standard Thermodynamic Properties of Chemical Substances*, S. 5-3.
- Walker Sneider: *The discovery of aspirin: a reappraisal*. In: *BMJ.*, 321(7276), 23. Dezember 2000, S. 1591–1594. PMC 1119266 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1119266/>) (freier Volltext).
- Christina Schott, Eva Maria Feller, *Aspirin – Eine unendliche Geschichte*. (<https://web.archive.org/web/20190802115527/http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/aspirin/aspirin.htm>) (Memento vom 2. August 2019 im *Internet Archive*) Universität Bayreuth, 25. Juli 2018; abgerufen am 2. August 2019.
- Karsten Schrör, H. K. Breddin: *Acetylsalicylsäure im kardiovaskulären System: 50 Jahre nach Felix Hoffmann*. Springer DE, 1996, ISBN 3-7643-5646-4, S. 8 (eingeschränkte Vorschau (https://books.google.de/books?id=o3QYm_J8W28C&pg=PA8#v=onepage) in der Google-Buchsuche).
- Pharmavista – Datenbank Internationale Fertigarzneimittel*. (<https://web.archive.org/web/20080509194652/http://www.pharmavista.net/content/default.aspx>) (Memento vom 9. Mai 2008 im *Internet Archive*)
- Contra-Schmerz® plus*. (<https://compendium.ch/mpub/pnr/92870/html/de>) In: *compendium.ch*. 25. Mai 2016, abgerufen am 27. Juli 2018.
- z. B. K.-C. Bergmann, J. Ring (Hrsg.): *History of Allergy*. Verlag Karger Medical and Scientific Publishers, 2014, S. 132 (eingeschränkte Vorschau (<https://books.google.de/books?id=dfSAwAAQBAJ&pg=PA132#v=onepage>) in der Google-Buchsuche). Adrian Kerr: *Ancient Egypt and Us: The Impact of Ancient Egypt on the Modern World*. 2009, S. 100 f. (eingeschränkte Vorschau (<https://books.google.de/books?id=w8xLr6GcPUAC&pg=PA100#v=onepage>) in der Google-Buchsuche).

16. O. Lafont: *From the willow to aspirin*. In: *Rev Hist Pharm.* (Paris), 55 (354), Jul 2007, S. 209–216. PMID 18175528.
17. Charles F. Gerhardt: VII.—*On some new compounds of salicyl*. In: *Q. J. Chem. Soc.*, 7, 1855, S. 60–62, doi:10.1039/QJ8550700060.
18. H. Hlasiwetz, Hugo v. Gilm: *Acetylderivate der Phloretin- und Salicylsäure*. In: *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 112, 1859, S. 180–182; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/annalenderchemi32liebgoog/page/n590/mode/1up>).
19. K. Kraut: *Ueber Salicylverbindungen*. In: *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 150, 1869, S. 1–20, und zwar S. 9 ff.; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/annalenderchemi21liebgoog/page/n404/mode/1up>).
20. Hugo Schiff: *Ueber Anhydride der Salicylsäure*. In: *Annalen der Chemie und Pharmazie*. Band 163, 1872, S. 218–228 (Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/annalenderchemi34liebgoog/page/n228/mode/1up>)).
21. M. Bialobrzewski, M. Nencki: *Ueber die Acetylsalicylsäure*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Jg. 30, Band 2. F. Friedländer, Berlin 1897, S. 1776–1779 (Digitalisat (<http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k90747d.image.f704.langDE>) auf Gallica). – CAS-Nr. 13110-96-8 (<http://commonchemistry.cas.org/detail?ref=13110-96-8>) (Schmelzpunkt 215–216 °C).
22. Patent US644077 (https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?locale=de_EP&CC=US&NR=644077): *Acetyl salicylic acid*. Angemeldet am 1. August 1898, veröffentlicht am 27. Februar 1900, Anmelder: Farbenfabriken of Elberfeld Co., NY, Erfinder: Felix Hoffmann.
23. Andreas Schuhmann, Bernhard Sorms: *Geschichte des Arzneimittelwerkes Dresden*. Hrsg.: AWD.pharma GmbH & Co. KG. Dresden 2002, S. 31 f.
24. Diakoniekrankenhaus Halle von 1868 (https://web.archive.org/web/20131118151051/http://www.diakoniewerk-halle.de/index.php?id=123&tx_ttnews) (Memento vom 18. November 2013 im *Internet Archive*)
25. *Ullmanns Encyclopädie*. Band 1, S. 150; Textarchiv – Internet Archive (<https://archive.org/details/enzyklopedierte01ullm/page/150/mode/1up>). Beschreibung des Bayer-Verfahrens, vermutlich durch Eichengrün als Mitglied der Redaktion.
26. Patent DE386679C (https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?locale=de_EP&CC=DE&NR=386679C): *Verfahren zur Darstellung von O-Acetylderivaten aromatischer Oxy-carbonsäuren*. Angemeldet am 7. April 1921, veröffentlicht am 14. Dezember 1923, Anmelder: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co, Erfinder: Rudolf Berendes, Wilhelm Grüttefen.
27. Presseerklärung der Bayer AG, September 1999 (https://web.archive.org/web/20070928132933/http://pressearchiv-kubitschek.www.de/pharma-presse/presseerklaerungen/texte/pharma_medikamente/bayer/bayer_110999.html) (Memento vom 28. September 2007 im *Internet Archive*). Zitat aus Gelsenzentrum *Der jüdische Chemiker Dr. Arthur Eichengrün – Pionier des Aspirin* (http://www.gelsenzentrum.de/aspirin_eichengruen_bayer.htm).
28. F. von Bruchhausen, S. Ebel, A. W. Frahm, E. Hackenthal: *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. Band 7: *Stoffe A–D*. 5. Auflage. Birkhäuser/Springer, 1991, ISBN 3-540-52688-9, S. 43–44.
29. Bernd Schäfer: *Naturstoffe in der chemischen Industrie*. Spektrum Akademischer Verlag, 2007, ISBN 978-3-8274-1614-8, S. 277.
30. Elisabeth Arkenau: *Neue Arzneiformen für die Acetylsalicylsäure*. (<http://d-nb.info/971740526/34>) Dissertation, Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, S. 32: Nebenprodukte der ASS-Synthesen
31. J. R. Vane: *Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs*. In: *Nat. New Biol.*, 231, 1971, S. 232–235; PMID 5284360.
32. Nobelpreis für Medizin oder Physiologie 1982: „Für ihre bahnbrechenden Arbeiten über Prostaglandine und nahe verwandter biologisch aktiver Substanzen.“ Informationen zur Preisverleihung. (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1982/) Nobelstiftung.
33. W. Kozak u. a.: *Molecular mechanisms of fever and endogenous antipyresis*. In: *Ann N Y Acad Sci.*, 917, 2000, S. 121–134. PMID 11268336.
34. Fachinformation Aspirin® 100 mg-Tabletten. (https://web.archive.org/web/20060429132958/http://www.consumercare.bayer.at/fileadmin/aspirin/pdf/aspirin_100.pdf) (Memento vom 29. April 2006 im *Internet Archive*; PDF)
35. *S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)* (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001_S3_VTE-Prophylaxe_2015-10-abgelaufen_01.pdf) (PDF; 3,3 MB). Register Nr. 003/001, AMWF, 2015.
36. Dirk Einecke: *Die neue Karriere von ASS in der Thromboembolie-Langzeitprophylaxe*. In: *MMW - Fortschritte der Medizin*. Band 154, Nr. 20, 2012, S. 18–18, doi:10.1007/s15006-012-1422-3 (<https://doi.org/10.1007/s15006-012-1422-3>).
37. *ASS gegen Venenthrombosen: Wirkung zweifelhaft*. (<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-462012/wirkung-zweifelhaft/>) In: *Pharmazeutische Zeitung online*. Avoxa-Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, 12. November 2012, abgerufen am 28. März 2023.
38. Thomas Herdegen: *Marcumar-Alternative ASS?* (<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2012/daz-50-2012/ass-kann-auch-venoese-tromboembolien-verhindern>) In: *Deutsche Apothekerzeitung*, Nr. 50, S. 38. 13. Dezember 2012, abgerufen am 28. März 2023.
39. Sohan Singh Hayreh: *Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome*. In: *Progress in Retinal and Eye Research*. Band 41, 2014, S. 1–25, doi:10.1016/j.preteyeres.2014.04.001 (<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2014.04.001>), PMID 24769221, PMC 4073304 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4073304/>) (freier Volltext).
40. Walter Ageno, Jan Beyer-Westendorf, David A. Garcia, Alejandro Lazo-Langner, Robert D. McBane, Maurizio Paciaroni: *Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites*. In: *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. Band 41, Nr. 1, 2016, S. 129–143, doi:10.1007/s11239-015-1308-1 (<https://doi.org/10.1007/s11239-015-1308-1>), PMID 26780742, PMC 4715841 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4715841/>) (freier Volltext).
41. *Myokardinfarkt*. (<http://leitlinien.dgk.org/stichwort/myokardinfarkt/>) Abgerufen am 17. März 2018.
42. U. Zeymer, T. Hohlfeld, J. vom Dahl, R. Erbel, T. Münzel: *Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE)*. In: *Thrombosis and Haemostasis*. Band 117, Nr. 3, 2017, doi:10.1160/TH16-08-0650 (<https://doi.org/10.1160/TH16-08-0650>).
43. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, C. Baigent, L. Blackwell et al.: *Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials*. In: *Lancet*. Band 373, Nr. 9678, 2009, S. 1849–1860, doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1 (<https://doi.org/10.1016/S0140-6736%2809%2960503-1>).
44. CAPRIE Steering Committee: *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)*. In: *Lancet*. Band 348, Nr. 9038, 1996, S. 1329–39.
45. S.R. Mehta et al.: *Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study*. In: *Lancet*. Band 358, Nr. 9281, 2001, S. 527–533.
46. Z.M. Chen et al. (COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group): *Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial*. In: *Lancet*. Band 366, Nr. 9497, 2005, S. 1607–1621.
47. D.L. Bhatt et al.: *CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events*. In: *The New England Journal of Medicine*. Band 354, Nr. 16, 2006, S. 1706–1717.
48. D.L. Bhatt et al.: *CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial*. In: *Journal of the American College of Cardiology*. Band 49, Nr. 19, 2007, S. 1982–1988.
49. Colin W. O'Brien, Stephen P. Juraschek, Christina C. Wee: *Prevalence of Aspirin Use for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in the United States: Results From the 2017 National Health Interview Survey*. In: *Annals of Internal Medicine*, 171, 2019, S. 596; doi:10.7326/M19-0953.
50. *Entscheidung der EU-Kommission vom 29. Juli 2004 über die Ausweisung des Arzneimittels „Acetylsalicylsäure“ als Arzneimittel für seltene Leiden* (<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o208.htm>) gemäß Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates.
51. T H Lee, P E Christie: *Leukotrienes and aspirin induced asthma*. In: *Thorax*. Band 48, Nr. 12, 1. Dezember 1993, S. 1189–1190, doi:10.1136/thx.48.12.1189 (<https://doi.org/10.1136/thx.48.12.1189>), PMID 8303620, PMC 464963 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM>

C464963/) (freier Volltext).

52. Y. Kamisah, H. M. Qodriyah, K. H. Chua, M. F. Nur Azlina: *Vitamin E: A potential therapy for gastric mucosal injury*. In: *Pharm Biol*, 52(12), Dez 2014, S. 1591–1597. PMID 25026358
53. M. I. Nafeeza, A. M. Fauzee, J. Kamsiah, M. T. Gapor: *Comparative effects of a tocotrienol-rich fraction and tocopherol in aspirin-induced gastric lesions in rats*. In: *Asia Pac J Clin Nutr.*, 11(4), 2002, S. 309–313. PMID 12495264
54. M. M. Wolfe u. a.: *Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs*. In: *N Engl J Med.*, 340, 1999, S. 1888–1899.
55. P. M. Rothwell u. a.: *Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials*. In: *The Lancet*, 2010 Dec 6. PMID 21144578
56. A. May u. a.: *Familienuntersuchung bei Patienten mit ASS-Intoleranz und Rhinosinusitis*. In: *HNO*, 48/2000, S. 650–654.
57. L. Welin, L. Wilhelmsen, A. Björnberg, A. Odén: *Aspirin increases mortality in diabetic patients without cardiovascular disease: a Swedish record linkage study*. In: *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 2009 August 11. PMID 19672841.
58. M. B. Soyka, K. Rufibach, A. Huber, D. Holzmann: *Is severe epistaxis associated with acetylsalicylic acid intake?* In: *The Laryngoscope*. Band 120, Nr. 1, Januar 2010, S. 200–207, doi:10.1002/lary.20695 (https://doi.org/10.1002/lary.20695), PMID 19877246.
59. *Aspirin kann offenbar die Netzhaut schädigen*. (https://www.welt.de/gesundheit/article113078001/Aspirin-kann-offenbar-die-Netzhaut-schaedigen.html) Welt Online.
60. John J. McNeil et al., for the ASPREE Investigator Group: *Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly* In: *The New England Journal of Medicine*, October 18, 2018, doi:10.1056/NEJMoa1803955.
61. Sean L. Zheng, Alistair J. Rodick: *Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events*. In: *JAMA*, 321, 2019, S. 277; doi:10.1001/jama.2018.20578.
62. Helmut Gohlke: *ASS gegen Herzinfarkt nur für bestimmte Menschen ratsam*. (https://www.herzstiftung.de/ASS-Herzinfarkt.php) Deutsche Herzstiftung, 10. März 2010, abgerufen am 10. September 2019.
63. Thomas Voigtländer: *ASS: Wegen möglicher Nebenwirkungen nicht dauerhaft einnehmen?* (https://www.herzstiftung.de/wie-lange-muss-man-ass-einnehmen-lebenslang.html) Deutsche Herzstiftung, 1. November 2016, abgerufen am 10. September 2019.
64. *Co-medication and multimедication in users of acetylsalicylic acid and vitamin E in Germany*. Special review. In: J. K. Aronson (Hrsg.): *Side Effects of Drugs Annual*. Band 26. Elsevier, Amsterdam / Boston / Heidelberg 2003 (eingeschränkte Vorschau (https://books.google.de/books?id=VEVkrDN48C&pg=PA423#v=onepage) in der Google-Buchsuche).
65. Melchert HU, Knopf H, Pabel E, Braemer-Hauth M, Du Y: *Co- and multimедication in users of ASA and vitamin E drugs in the Federal Republic of Germany. Results of the Federal Health Surveys 1984–1999*. In: *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 2001 Nov;39(11), 488–491; PMID 11727969
66. S. Bancos, M. P. Bernard, D. J. Topham, R. P. Phipps: *Ibuprofen and other widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit antibody production in human cells*. In: *Cell Immunol*. Band 258, Nr. 1, 2009, S. 18–28, PMID 19345936.
67. V. A. Blaho u. a.: *Cyclooxygenase-1 orchestrates germinal center formation and antibody class-switch via regulation of IL-17*. In: *J Immunol*. Band 183, Nr. 9, 2009, S. 5644–5653, PMID 19843949.
68. Roman Prymula u. a.: *Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials*. In: *The Lancet*. Band 374, Nr. 9698, 2009, S. 1339–1350, PMID 19837254. soniped.org (http://web.archive.org/web/20111114151511/http://soniped.org/articles/FCkeditor/UserFiles/File/Efecto%20Proflactico%20del%20Paracetamol.pdf) (Memento vom 14. November 2011 im Internet Archive) (PDF)
69. *Common Pain Relievers May Dilute Power of Flu Shots*. (http://www.urmc.rochester.edu/news/story/index.cfm?id=2675) University of Rochester Medical Center (URMC), abgerufen am 27. Juli 2011.
70. *Schmerzmittel schwächen Impfschutz*. (https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/0,1518,661478,00.html) In: *Spiegel Online*. Abgerufen am 4. Dezember 2009.
71. M. P. Bernard, R. P. Phipp: *Inhibition of cyclooxygenase-2 impairs the expression of essential plasma cell transcription factors and human B-lymphocyte differentiation*. In: *Immunology*. Band 129, Nr. 1, 2010, S. 87–96, PMID 20050331.
72. *Over-the-Counter Pain Drugs May Affect Vaccine Strength*. (https://web.archive.org/web/20131211073656/http://wxxinews.org/post/over-counter-pain-drugs-may-affect-vaccine-strength) WXXI, archiviert vom Original (https://redirecter.toolforge.org/?url=http%3A%2F%2Fwxxinews.org%2Fpost%2Fover-counter-pain-drugs-may-affect-vaccine-strength) (nicht mehr online verfügbar) am 11. Dezember 2013; abgerufen am 27. Juli 2011.
73. *Impfeffekt kann durch manche Medikamente deutlich abgeschwächt werden*. (http://www.lungenaerzte-im-netz.de/lin/linaktuell/show.php3?id=1745&nodeid=18) Lungenaerzte im Netz, abgerufen am 4. Dezember 2009.
74. *Effect of Prophylactic Paracetamol Administration at Time of Vaccination on Febrile Reactions and Antibody Responses in Children F1000 Ranking: “Exceptional” and Changes Clinical Practice*. (http://www.medscape.com/viewarticle/713336/) Medscape, abgerufen am 26. Juli 2011.
75. M.J. Alberts, D.L. Bergman, E. Molner, B.D. Jovanovic, I. Ushiwata, J. Teruya: *Antiplatelet Effect of Aspirin in Patients With Cerebrovascular Disease*. In: *Stroke*. Band 35, Nr. 1, 2003, doi:10.1161/01.STR.0000106763.46123.F6 (https://doi.org/10.1161/01.STR.0000106763.46123.F6).
76. G. Krasopoulos, S.J. Brister, W.S. Beattie, M.R. Buchanan: *Aspirin “resistance” and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis*. In: *The BMJ*, Band 336, 2008; doi:10.1136/bmj.39430.529549.BE
77. Patentanmeldung DE4415527A1 (https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?locale=de_EP&CC=DE&NR=4415527A1): *Flußmittel zum Weichlöten*. Angemeldet am 3. Mai 1994, veröffentlicht am 9. November 1995, Erfinder: Tadeusz Tumalski.
78. Blume: *Aspirin und Paracetamol im chemischen Vergleich*. (http://www.chemieunterricht.de/dc2/tip/05_03.htm) Cornelsen-Verlag.
79. K. Hohmann: *Organisches Grundpraktikum. Versuch: Nachweis von Salicylsäure*. (http://www.chids.de/dachs/praktikumprotokolle/PP0096Nachweis_von_Salicylsaeure.pdf) (PDF; 389 kB), Philipps-Universität Marburg, Script Wintersemester 2007/2008.
80. Hermann Hager: *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. 5. Auflage. Springer Verlag, 1994, ISBN 3-540-52688-9.
81. H. Kallbacher: *Chemisches Praktikum für Mediziner: Synthese eines Arzneimittels Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin)*. (http://www.kalbacher.uni-tuebingen.de/lehre/skript/Kurstag08_neu2.pdf) (PDF; 128 kB) Kurstag 8, Praktikumsscript der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
82. F. v. Bruchhausen, H. Hager: *Hagers Handbuch Der Pharmazeutischen Praxis*. Band 2: *Methoden*. Springer-Verlag, 1994, ISBN 3-540-52688-9, S. 124.
83. N. Ramos-Martos, F. Aguirre-Gómez, A. Molina-Díaz, L. F. Capitán-Vallvey: *Application of liquid chromatography to the simultaneous determination of acetylsalicylic acid, caffeine, codeine, paracetamol, pyridoxine, and thiamine in pharmaceutical preparations*. In: *Journal of AOAC International*, 2001, 84 (3), S. 676–683. PMID 11417630.
84. J. T. Franeta, D. Agbaba, S. Eric, S. Pavkov, M. Aleksic, S. Vladimirov: *HPLC assay of acetylsalicylic acid, paracetamol, caffeine and phenobarbital in tablets*. In: *Farmacologia*. 57 (9), 2002, S. 709–713. PMID 12385520.
85. D. Tsikas, K. S. Tewes, F. M. Gutzki, E. Schwedhelm, J. Greipel, J. C. Frölich: *Gas chromatographic-tandem mass spectrometric determination of acetylsalicylic acid in human plasma after oral administration of low-dose aspirin and guaiacum*. In: *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.*, 709 (1), 1998, S. 79–88. PMID 9653928.
86. H. U. Melchert, H. Knopf, E. Pabel, M. Braemer-Hauth, Y. Du: *Co- and multimедication in users of ASA and vitamin E drugs in the Federal Republic of Germany. Results of the Federal Health Surveys 1984–1999*. In: *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 39 (11), 2001, S. 488–491. PMID 11727969.
87. Externe Identifikatoren von bzw. Datenbank-Links zu *Acetylsalicylsäure-DL-Lysinsalz*: CAS-Nummer: 62952-06-1 (https://commonchemistry.cas.org/detail?ref=62952-06-1), EG-Nummer: 263-769-3, ECHA-InfoCard: 100.057.954 (https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.057.954), PubChem: 9905405 (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9905405), ChemSpider: 40238 (http://www.chemspider.com/C hemical-Structure.40238.html), Wikidata: Q15041214.

88. Karsten Schrör: *Acetylsalicylic Acid*. John Wiley & Son, 2009, S. 27
89. Externe Identifikatoren von bzw. Datenbank-Links zu *Carbasalat-Calcium*: CAS-Nummer: 5749-67-7 (<https://commonchemistry.cas.org/detail?ref=5749-67-7>), EG-Nummer: 227-273-0, ECHA-InfoCard: 100.024.794 (<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.024.794>), PubChem: 21975 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/21975>), ChemSpider: 20651 (<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.20651.html>), DrugBank: DB13612 (<https://www.drugbank.ca/drugs/DB13612>), Wikidata: Q2203957.
90. Monographie „Carbasalate calcicum“, European Pharmacopoeia 10th Edition (Ph. Eur. 10.0), EDQM Council of Europe, 2019.
91. Externe Identifikatoren von bzw. Datenbank-Links zu *Aluminium-bis(2-acetyloxybenzoat)hydroxid*: CAS-Nummer: 23413-80-1 (<https://commonchemistry.cas.org/detail?ref=23413-80-1>), EG-Nummer: 245-645-0, ECHA-InfoCard: 100.041.481 (<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.041.481>), PubChem: 3032790 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3032790>), ChemSpider: 11182224 (<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.11182224.html>), Wikidata: Q1326389.
92. *Aluminium Aspirin*, in: Martindale: The Complete Drug Reference, 38th Edition, Pharmaceutical Press, London 2014. S. 20.
93. *Japanese Pharmacopoeia 17th Edition (JP XVII)*, official from April 1, 2016. The Ministry of Health, Labour and Welfare. Monographie „Aspirin Aluminum“, S. 450 f.
94. *Over-the-counter drugs: March 1936-March 1978, Volume 2*. United States, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, 1980, S. 952 ff. (eingeschränkte Vorschau (https://books.google.de/books?id=bp7IJhrP_SMC&pg=PA952#v=onepage) in der Google-Buchsuche).



Dieser Artikel behandelt ein Gesundheitsthema. Er dient *nicht* der Selbstdiagnose und ersetzt *nicht* eine Diagnose durch einen Arzt. Bitte hierzu den [Hinweis zu Gesundheitsthemen](#) beachten!

Abgerufen von „<https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Acetylsalicylsäure&oldid=241465330>“

Diese Seite wurde zuletzt am 23. Januar 2024 um 14:35 Uhr bearbeitet.

Der Text ist unter der Lizenz „Creative-Commons Namensnennung – Weitergabe unter gleichen Bedingungen“ verfügbar; Informationen zu den Urhebern und zum Lizenzstatus eingebundener Mediendateien (etwa Bilder oder Videos) können im Regelfall durch Anklicken dieser abgerufen werden. Möglicherweise unterliegen die Inhalte jeweils zusätzlichen Bedingungen. Durch die Nutzung dieser Website erklären Sie sich mit den Nutzungsbedingungen und der Datenschutzrichtlinie einverstanden. Wikipedia® ist eine eingetragene Marke der Wikimedia Foundation Inc.