

Studienübersicht

Effektive Schmerz- behandlung mit coffeinhaltigen Analgetika.

Studienwissen für
Ihre Beratung

Überblick zur Studienlage

Studientitel

The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study

Hauptergebnisse der Studie

Die Dreifachkombination aus Acetylsalicylsäure (ASS), Paracetamol und Coffein wirkt 15 Minuten schneller und ist stärker wirksam als die jeweiligen Einzelwirkstoffe bei der Behandlung von Spannungskopfschmerzen und Migräne. Über 90 Prozent der Patienten und Prüfarzte schätzen die Verträglichkeit als gut oder sehr gut ein.

Quellenangabe

Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B. Cephalalgia 2005;25:776-87.

Seite

4

Results from a pharmacy-based patient survey on the use of a fixed combination analgesic containing acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine by self-diagnosing and self-treating patients

Die Dreifachkombination aus ASS, Paracetamol und Coffein wirkt bei Patienten mit Kopfschmerzen und Migräne. Ein Drittel der Patienten diagnostizieren bei sich selbst Spannungskopfschmerzen, obwohl Charakteristika einer Migräne vorlagen. Hauptunterscheidungsmerkmal waren Übelkeit sowie Licht- und Geräuschempfindlichkeit.

Gaul C, Gräter H, Weiser T. SpringerPlus 2016;5:721.

6

Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction

Die Kombination aus Ibuprofen und Coffein ist 36 Prozent schneller und 40 Prozent stärker wirksam als Ibuprofen. Die Wirksamkeit wurde bei beiden Substanzen bei der Behandlung von Zahnschmerzen fast ausschließlich als gut oder sehr gut empfunden.

Weiser T, Richter E, Hegewisch A, Muse DD, Lange R. Eur J Pain 2018;22:28-38.

8

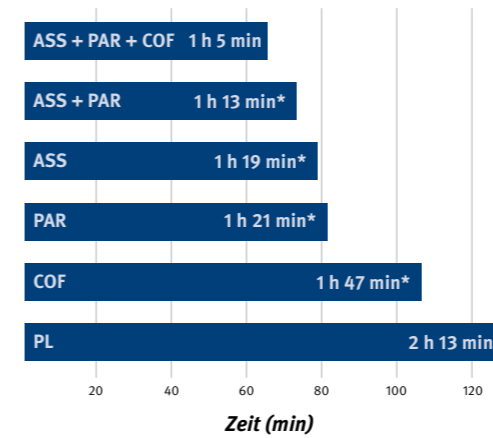
Pharmacokinetic properties of IBU from the fixed-dose combination IBU/caffeine (400/100 mg FDC) in comparison with 400 mg IBU as acid or lysinate under fasted and fed conditions – data from two single-center, single-dose, randomized crossover studies in healthy volunteers

Nach einer Nüchtereinnahme (mind. 10 Std. vor und 4 Std. nach der Tabletteneinnahme keine Nahrungsaufnahme) erreicht Ibuprofen-Lysinat schneller höhere Plasmakonzentrationen im Blut als Ibuprofensäure. **Unter realitätsbezogenen Umständen nehmen Patienten Ibuprofen jedoch häufig mit einer Mahlzeit auf. Die Kombination (Ibuprofen + Coffein) gelangt dann schneller in die Blutbahn als die Monosubstanz Ibuprofen.**

Weiser T, Schepers C, Mück T, Lange R. Clin Pharmacol Drug Dev. 2019;8:742-753.

10

„Die Kombination aus ASS, Paracetamol und Coffein ist schneller wirksam als die Monosubstanzen.“

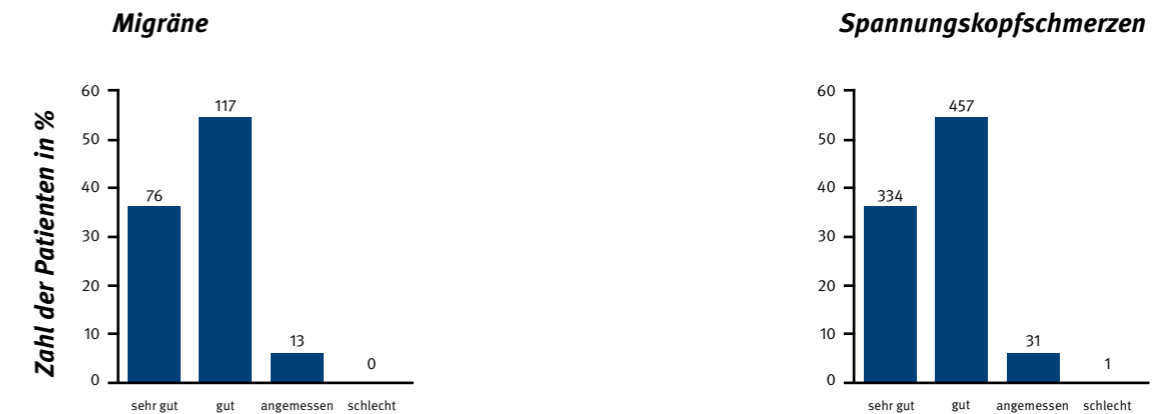


* Unterschied zu ASS+Paracetamol+Coffein statistisch signifikant ($p < 0.05$)

Abbildung 1: Mediane Zeit zur Halbierung der Schmerzen; Quelle: Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B. Cephalalgia 2005;25:776-87.

„Die Dreifachkombination aus ASS, Paracetamol und Coffein ist im Alltag eine wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption für Patienten mit Kopfschmerzen und Migräne.“

Wie schätzen Patienten die Wirkung ein?



Quelle: Gaul C, Gräter H, Weiser T. SpringerPlus 2016;5:721.

„Die Kombination aus Ibuprofen und Coffein ist schneller und stärker wirksam als Ibuprofen allein und lindert bei signifikant mehr Patienten die Schmerzen zufriedenstellend.“

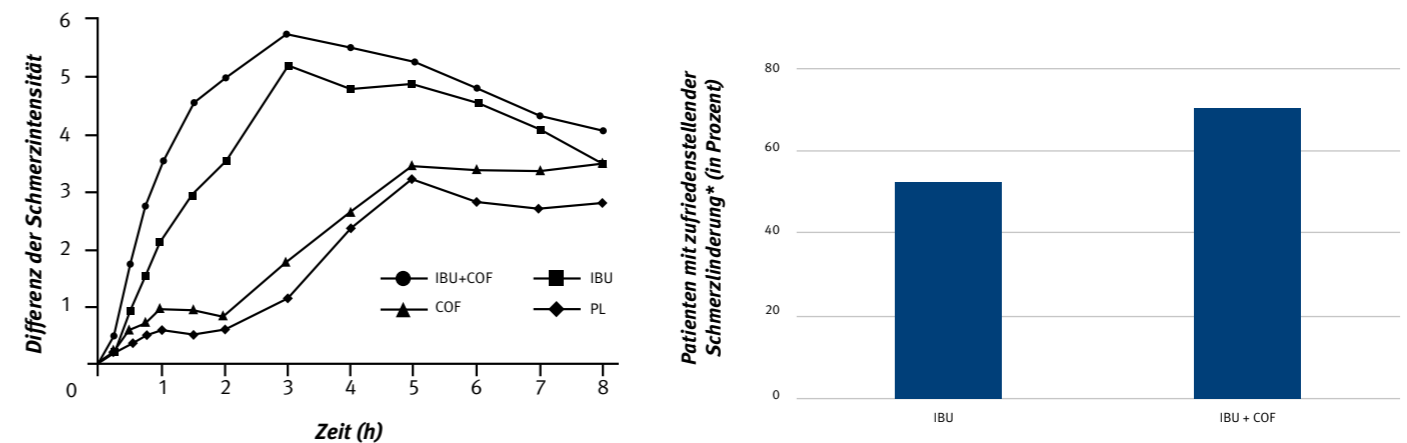


Abbildung 1: Verlauf der Differenz der Schmerzintensität über 8 Stunden. Je größer die Differenz der Schmerzintensität, desto stärker wirksam ist das Arzneimittel.

* zufriedenstellende Schmerzlinderung = mind. Halbierung der Schmerzen
Abbildung 2: Anteil der Patienten mit zufriedenstellender Schmerzlinderung.

„Die Kombination aus ASS, Paracetamol und Coffein ist wirksamer als die Monosubstanzen.“

Ziel der Studie

In dieser klinischen Studie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit der Dreifachkombination (ASS, Paracetamol, Coffein) gegen die Monosubstanzen und Placebo bei Spannungskopfschmerzen und Migräne getestet.

Studienmethodik

Studiendesign:

Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische klinische Studie

Behandlungsgruppen	Dosis und Wirkstoff je 2 Tabletten	Behandelte Patienten (n = 1743)
ASS + PAR + COF	250 mg ASS + 200 mg Paracetamol + 50 mg Coffein	n = 482
ASS + PAR	250 mg ASS + 200 mg Paracetamol	n = 498
ASS	500 mg ASS	n = 252
PAR	500 mg Paracetamol	n = 251
COF	500 mg Coffein	n = 132
PL	Placebo	n = 128

Tabelle 1: Behandlungsgruppen

Studienpopulation:

Anzahl der Teilnehmer: 1743 Patienten
Alter: Median 38 (16–72) Jahre
Geschlecht: 76 Prozent weiblich, 24 Prozent männlich

Einschlusskriterien:

- Patienten mit episodischen Spannungskopfschmerzen und/oder Migräne mit und ohne Aura, die ihre Kopfschmerzen normalerweise erfolgreich mit OTC-Analgetika behandeln
- Kopfschmerzerkrankung musste seit mindestens zwölf Monaten bestehen, mit mindestens zwei Kopfschmerzepisoden während der letzten drei Monate
- Minimale Schmerzstärke von 30mm auf einer Visuellen Analogskala zur Schmerzmessung (VAS)

Studienendpunkte

Primär

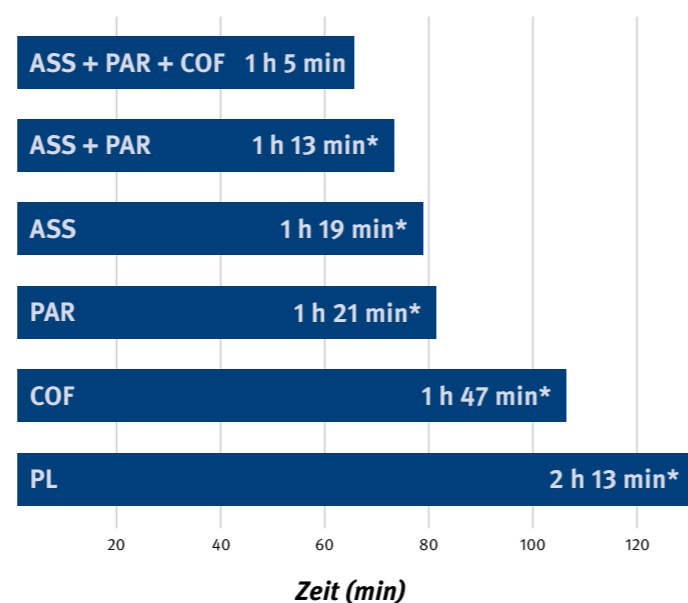
Zeit bis zum Erreichen einer 50-prozentigen Schmerzreduktion (gemessen auf einer 100mm VAS, 0=keine Schmerzen, 100=stärkste Schmerzen)

Sekundär

- Weitere Wirksamkeitsparameter: u.a. Zeit bis zur Schmerzreduktion auf 10mm (VAS) (nahezu schmerzfrei), zeitlicher Verlauf der Schmerzintensität, Ausmaß der Beeinträchtigung der alltäglichen Aktivitäten, Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch die Patienten
- Verträglichkeitsparameter

Studienergebnisse

75 Prozent der Patienten litten an Migräne, 18 Prozent an episodischen Spannungskopfschmerzen und 7 Prozent konnten nicht eindeutig einer der beiden Gruppen zugeordnet werden. Die mittlere Schmerzintensität (Standardabweichung) betrug 64,3 (20,3) auf einer 100mm VAS. Die Ergebnisse repräsentieren die gesamte Studienpopulation (Kopfschmerzen, Migräne und nicht klassifizierbare Patienten).



* Unterschied zu ASS+Paracetamol+Coffein statistisch signifikant (p < 0.05)

Abbildung 1: Mediane Zeit bis zur Halbierung der Schmerzen.

Die Dreifachkombination aus ASS, Paracetamol und Coffein wirkt 15 Minuten schneller (Abb. 1) als die Einzelwirkstoffe Paracetamol oder ASS. Die Kombination aus ASS, Paracetamol und Coffein lindert Schmerzen signifikant stärker als ASS (p < 0,05) oder Paracetamol (p < 0,05) alleine.

Mit der Kombination aus ASS, Paracetamol und Coffein waren die Patienten signifikant schneller nahezu schmerzfrei (1 h 56 min) als mit den Monosubstanzen ASS (2 h 31 min) oder Paracetamol (2 h 35 min).

Insgesamt beurteilten 73 Prozent der Behandelten die Wirksamkeit von ASS + PAR + COF als gut oder sehr gut.

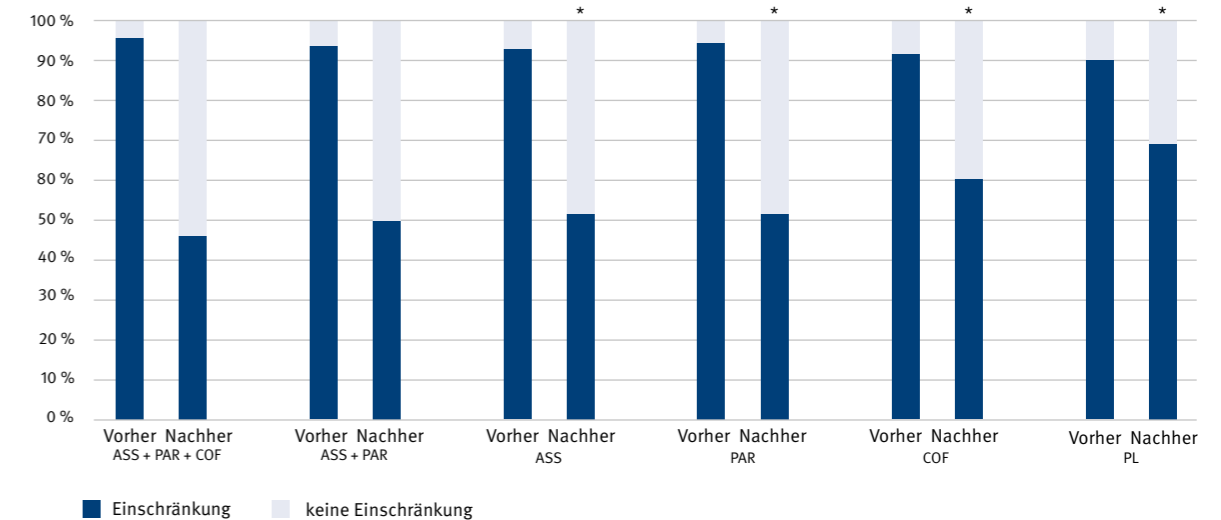


Abbildung 2: Anteil der Patienten mit Einschränkungen (dunkelblau) und ohne Einschränkungen (hellblau) der Alltagsaktivitäten vor und 2 Stunden nach Behandlung. *p<0.05 im Vergleich zu ASS + PAR + COF.

Nach der Behandlung konnten insgesamt in allen Gruppen mehr Patienten ihren Alltagsaktivitäten nachgehen (Abb. 2), die vorher aufgrund der Kopfschmerzen nur eingeschränkt möglich waren. Mit der Kombination aus ASS, PAR und COF konnte mehr als die Hälfte der Behandelten innerhalb von zwei Stunden wieder Alltagsaktivitäten nachgehen.

Alle Behandlungen waren gut verträglich. Bei 52 Patienten wurde eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) mit der Behandlung in Verbindung gebracht: Die häufigsten UAW, die hauptsächlich leicht bis mäßig stark verliefen, waren Bauchschmerzen (N=20), Übelkeit (N=12), Dyspepsie (N=5), Benommenheit (N=5) und Schwindel (N=5). Mehr als 90 Prozent der Patienten und Prüfarzte bewerteten die Verträglichkeit als gut oder sehr gut.

Zusammenfassung

Die Dreifachkombination ist 15 Minuten schneller und lindert Kopfschmerzen stärker als die Monosubstanzen. Somit können mehr Patienten schneller wieder ihren Alltagsaktivitäten nachgehen, die durch ihre Kopfschmerzen vorher nur eingeschränkt möglich waren.

„Die Dreifachkombination aus ASS, Paracetamol und Coffein ist im Alltag eine wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption für Patienten mit Kopfschmerzen und Migräne.“

Ziel der Patientenbefragung

In dieser wissenschaftlichen Patientenbefragung wurde die Patientenperspektive auf die Wirkung und Verträglichkeit der Dreifachkombination aus ASS, Paracetamol und Coffein unter Alltagsbedingungen erhoben.

Studienmethodik

Studiendesign:
Anonymisierte wissenschaftliche Patientenbefragung in öffentlichen Apotheken in Deutschland. Die Befragung erfolgte mit einem papierbasierten Fragebogen, der vom Patienten selbst im Zusammenhang mit der Produkthanwendung ausgefüllt wurde.

Studienpopulation:
Anzahl der Teilnehmer: 1298 Patienten
Alter: Mittelwert 39,2 ± 14.1
Geschlecht: 72 Prozent weiblich, 28 Prozent männlich

Einschlusskriterien:
Erwachsene, die in einer öffentlichen Apotheke in Deutschland Thomapyrin® Classic oder Thomapyrin® Intensiv gekauft haben.

Studienergebnisse

Der Kaufgrund der Patienten für das jeweilige Produkt erfolgte hauptsächlich auf Empfehlung: bei 40,5 Prozent auf Empfehlung des Apothekers, bei 24,4 Prozent auf Empfehlung durch Freunde und Verwandte.

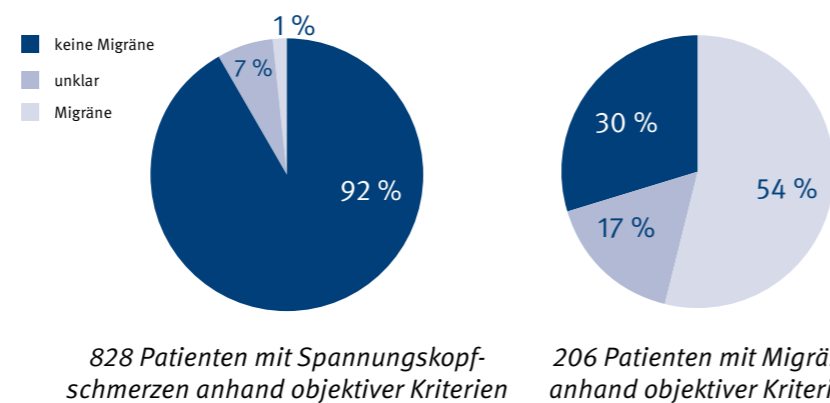


Abbildung 1: Vergleich der Selbst-Einschätzung durch die Patienten (Migräne vs. Spannungskopfschmerzen) und der Diagnose anhand objektiver Kriterien.

Patienten wurden gefragt ob sie die Schmerztablette gegen Migräne oder Spannungskopfschmerzen eingenommen haben. Zusätzlich wurde die Angabe durch das Abfragen verschiedener Diagnosekriterien entsprechend der aktuellen Kopfschmerzklassifikation objektiviert. Fast ein Drittel der Patienten, die nach objektiven Kriterien unter Migräne litten, haben ihre Kopfschmerzen nicht als Migräne klassifiziert (Abb. 1).

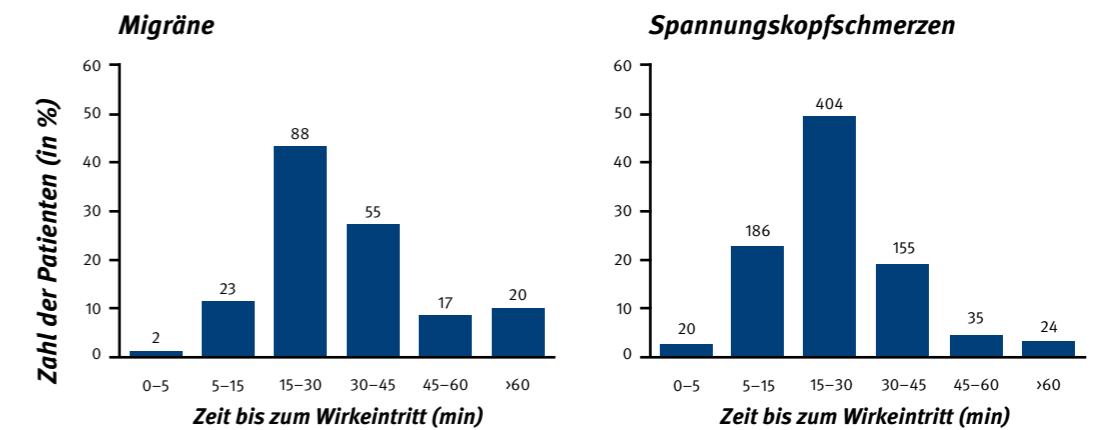


Abbildung 2: Schmerzintensität auf einer Numerischen Schmerzbewertungsskala (0 bis 10) vor Behandlung.

Migräne-Patienten hatten vor der Behandlung stärkere Schmerzen (6,8 ± 1,6; ermittelt mithilfe einer Numerische Schmerzbewertungsskala 0 = keine Schmerzen bis 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen) als Patienten mit Spannungskopfschmerzen (5,6 ± 1,7, p < 0,001). Migräne-Patienten haben das Arzneimittel früher eingenommen als Patienten mit Spannungskopfschmerzen (30 Minuten vs. 45 Minuten, p < 0,001).

Abbildung 3: Zeit bis zum wahrgenommenen Wirkeintritt.

Wann empfanden die Patienten eine schmerzlindernde Wirkung?



55 Prozent der Migräne-Patienten verspürten innerhalb von 30 Minuten eine schmerzlindernde Wirkung.

74 Prozent der Patienten mit Spannungskopfschmerzen verspürten innerhalb von 30 Minuten eine schmerzlindernde Wirkung.

Abbildung 4: 93 Prozent der Patienten mit Migräne und 97 Prozent mit Spannungskopfschmerzen schätzen die Wirkung als gut oder sehr gut ein.

Wie schätzen Patienten die Wirkung ein?

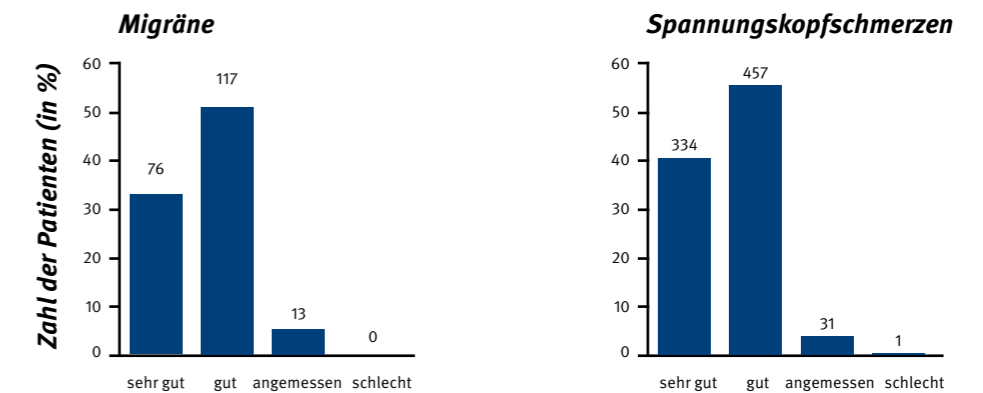
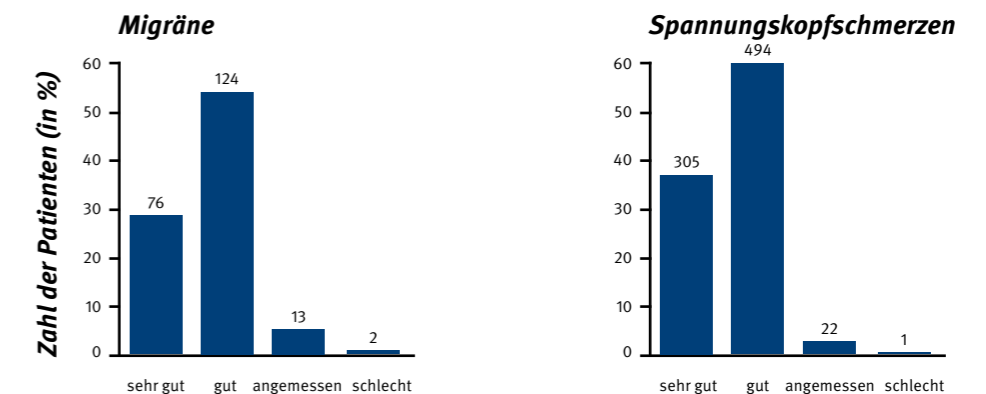


Abbildung 5: 94 Prozent der Patienten mit Migräne und 96 Prozent mit Spannungskopfschmerzen schätzen die Verträglichkeit als gut oder sehr gut ein.

Wie schätzen Patienten die Verträglichkeit ein?



Zusammenfassung

Die Dreifachkombination wurde vorwiegend zur Behandlung von Kopfschmerzen und Migräne angewendet. Bei der Selbstdiagnose neigten Patienten dazu, Migräne fälschlicherweise nicht als Migräne zu klassifizieren. Über 90 Prozent der Patienten bewerteten Wirksamkeit und Verträglichkeit als gut oder sehr gut.

„Die Kombination aus Ibuprofen und Coffein ist 36 Prozent schneller und 40 Prozent stärker wirksam als Ibuprofen.“

Ziel der Studie

In dieser klinischen Studie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombination 400mg Ibuprofen und 100mg Coffein gegen die Einzelwirkstoffe bei mäßig starken bis starken Schmerzen nach Zahnextraktion getestet.

Studienmethodik

Studiendesign:

Randomisierte, doppelblinde, aktiv- und Placebo-kontrollierte Studie

Behandlungsgruppen	Dosis und Wirkstoff	Behandelte Patienten (n = 562)
IBU + COF	400 mg Ibuprofen + 100 mg Coffein	n = 213
IBU	400 mg Ibuprofen	n = 209
COF	100 mg Coffein	n = 70
PL	Placebo	n = 70

Tabelle 1: Behandlungsgruppen

Studienpopulation:

Anzahl der Teilnehmer: 562 Patienten
Alter: Mittelwert 19,5±1,95 Jahre
Geschlecht: 64 Prozent weiblich, 36 Prozent männlich

Einschlusskriterien:

Erwachsene nach Weisheitszahn-Extraktion mit mäßig starken bis starken Schmerzen auf einer verbalen Bewertungsskala (0 = kein Schmerz bis 3 = starker Schmerz) und mindestens 5 auf einer numerischen Bewertungsskala (0 = kein Schmerz bis 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz) innerhalb der ersten fünf Stunden nach der Operation.

Studienendpunkte

Primär:

Schmerzreduktion innerhalb der ersten 8 Stunden (gemessen mittels 5-Punkt verbaler Bewertungsskala wobei 0 = keine Schmerzreduktion bis 4 = vollständige Schmerzreduktion und numerischer Bewertungsskala zur Schmerzintensität, wobei 0 = keine Schmerzen bis 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen)

Sekundär:

- Zeit bis zur ersten wahrgenommenen und bis zu deutlicher Schmerzlinderung
- Wirkdauer
- Verträglichkeitsparameter

Studienergebnisse

Die Kombination aus Ibuprofen und Coffein ist 40 Prozent wirksamer als Ibuprofen allein.

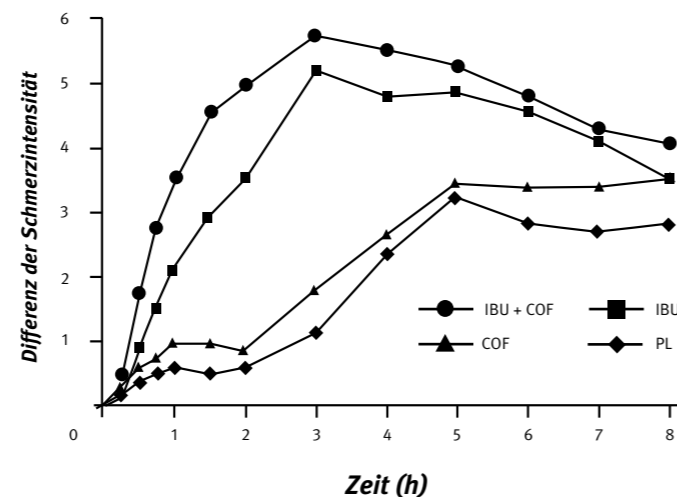


Abbildung 1: Verlauf der Differenz der Schmerzintensität über 8 Stunden. Je größer die Differenz der Schmerzintensität, desto stärker wirksam ist das Arzneimittel.

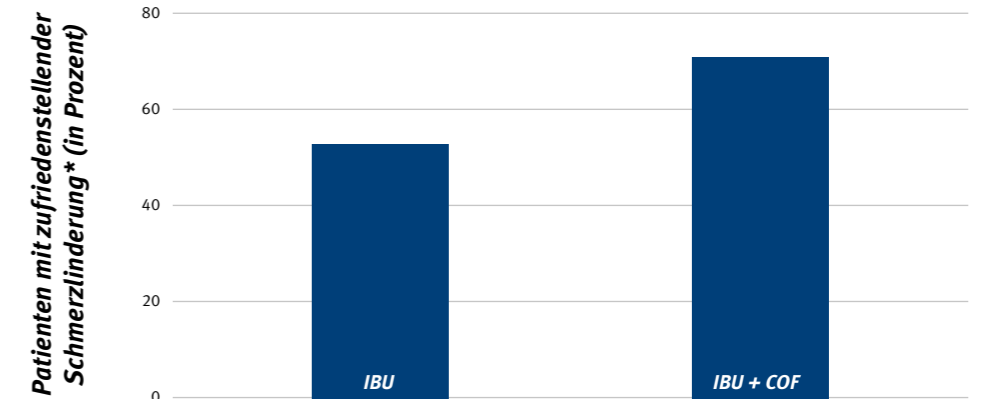
Mit der Kombination (400 mg Ibuprofen + 100 mg Coffein) behandelte Patienten zeigten innerhalb eines Zeitraums zwischen 30 Minuten und 4 Stunden nach der Einnahme eine signifikant stärkere Verringerung der Schmerzintensität im Vergleich zu Ibuprofen alleine (Abb. 1).

Warum eine Studie an Patienten mit Zahnextraktion?

Die europäische Zulassungsbehörde EMA empfiehlt in ihrer Leitlinie zur Entwicklung neuer Schmerzmittel die Untersuchung an Patienten mit Schmerzen nach Zahnextraktion, da es sich als valides und robustes Modell erwiesen hat, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Schmerzmitteln bei akuten somatischen Schmerzen zu untersuchen.

Die Schmerzlinderung war bereits nach 15 Minuten unter der Kombination aus Ibuprofen und Coffein signifikant stärker als unter Ibuprofen allein. Eine deutliche Schmerzlinderung trat mit der Kombination signifikant früher ein als mit Ibuprofen allein (1h 8min vs. 1h 47min, $p < 0,0001$).

Die Schmerzlinderung hielt mit Ibuprofen und Coffein im Median 7 Stunden 20 Minuten lang an, mit Ibuprofen etwas kürzer (7 Stunden 7 Minuten). In der Ibuprofen-Gruppe mussten fast doppelt so vielen Patienten (N = 68, 32,5 Prozent) die Notfallschmerzmedikation (Paracetamol 500mg – 1000mg oder Paracetamol 500mg mit Hydrocodon 5mg) in Anspruch nehmen, um ihre Schmerzen zu lindern, als in der Gruppe, die Ibuprofen und Coffein erhielt (N = 34, 16 Prozent).



* zufriedenstellende Schmerzlinderung = mind. Halbierung der Schmerzen

Abbildung 2: Anteil der Patienten mit zufriedenstellender Schmerzlinderung.

Mit der Kombination erreichten in Relation zu Ibuprofen 40 Prozent mehr Patienten eine deutliche Schmerzlinderung (Abb. 2). Im Vergleich zu Placebo ist die „Number Needed to Treat“ (NNT) der Kombination aus Ibuprofen und Coffein gleich 2. Das heißt, man muss zwei Patienten behandeln, um bei einem eine deutliche Schmerzlinderung herbeizuführen. Die NNT der Kombination im Vergleich zu Ibuprofen ist 5,5. Das bedeutet, dass bei einem von fast sechs Patienten, die unter Ibuprofen keine Schmerzlinderung erfahren, durch die Kombination eine deutliche Schmerzlinderung erfolgt.

Alle Behandlungen waren gut verträglich. Nach weiteren fünf Tagen mit bis zu drei Tabletten täglich (Ibuprofen plus Coffein oder Ibuprofen) bewerteten fast 70 Prozent der Patienten die Kombination als sehr gut oder exzellent verträglich.

Zusammenfassung

Die Kombination aus Ibuprofen und Coffein ist schneller und stärker wirksam als Ibuprofen. Dadurch wird bei mehr Patienten, die mit der Kombination behandelt werden, eine zufriedenstellende Schmerzlinderung erreicht.

„Die Kombination (IBU + Coffein) gelangt nach einer Nahrungsaufnahme schneller in die Blutbahn, als die Monosubstanz IBU Lysin.“

Ziel der Studie

Untersucht wurde die pharmakokinetischen Eigenschaften von Ibuprofen in Kombination mit Coffein im Vergleich zu Ibuprofen und Ibuprofen-Lysinat mit und ohne vorheriger Nahrungsaufnahme.

Studienmethodik

Studiendesign

Randomisierte cross-over Studie, Studien auf nüchternen Magen sowie nach standardisiertem Frühstück



	Anzahl	Alter	Geschlecht
 Studie 1 Untersuchung auf nüchternen Magen	36	Mittelwert 39 (28–49)	42% Frauen 58% Männer
 Studie 2 Untersuchung nach standardisiertem Frühstück	36	Mittelwert 28 (20–46)	31% Frauen 69% Männer

Tabelle 1: Studienpopulation



	Behandlungsgruppe	Dosis und Wirkstoffe
 Studie 1	IBU + COF	400 mg Ibuprofen + 100mg Coffein
	IBU	400 mg Ibuprofen
	IBU-Lys	684 mg Ibuprofen-Lysinat (=400mg Ibuprofen)
 Studie 2	IBU + COF	400 mg Ibuprofen + 100 mg Coffein
	IBU-Lys	681 mg Ibuprofen-Lysinat (=400 mg Ibuprofen)

Tabelle 2: Behandlungsgruppe

Studienergebnisse

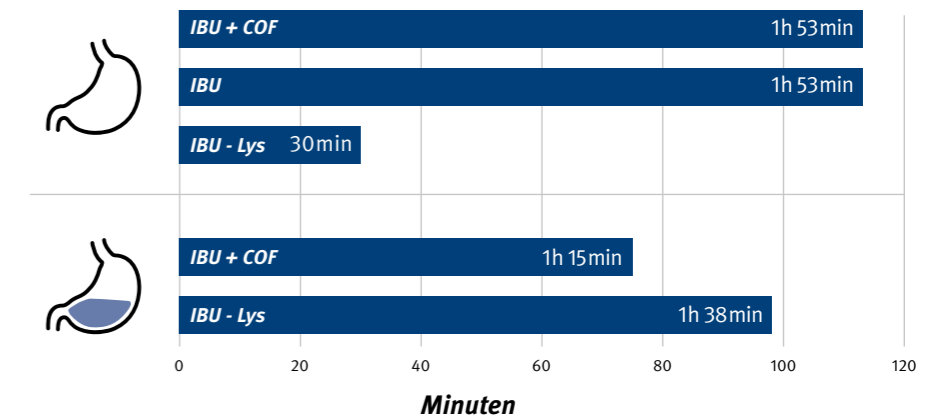


Abbildung 1: Zeit (Median) bis zum Erreichen der maximalen Ibuprofen-Plasmakonzentration.

	IBU aus IBU + COF		IBU-Lys		IBU	COF aus IBU + COF	
	Nahrung	Nüchtern	Nahrung	Nüchtern	Nüchtern	Nahrung	Nüchtern
C_{max} [µg/ml]	27,34 (7,1)	31,4 (5,22)	24,71 (7,09)	44,9 (8,77)	31,8 (6,74)	2,15 (0,44)	2,53 (0,72)
AUC_{0-∞}	108,6 (17,96)	138 (31,2)	114,2 (16,69)	127 (26,4)	130 (26,4)	19,87 (7,79)	18,7 (13,1)

Tabelle 3: Pharmakokinetische Parameter mit und ohne vorherige Nahrungsaufnahme.

Bei Einnahme auf nüchternen Magen flutete Ibuprofen-Lysinat schneller im Blut an als Ibuprofen (aus der Kombination oder als Einzelpräparat) (Abb. 1) und die maximalen Plasmaspiegel waren höher bei vergleichbarer Exposition (Tab. 3). Nach einem Standardfrühstück, d. h. auf nicht-nüchternen Magen, erreichte Ibuprofen aus der Kombination höhere Plasmaspiegel als Ibuprofen-Lysinat (Tab. 3) und die Zeit bis zum Erreichen des maximalen Plasmaspiegels war kürzer (Abb. 1).

Was bedeutet eine Nüchtereinnahme unter Studienbedingungen?

Mindestens zehn Stunden (über Nacht) vor der Tabletteneinnahme und weitere vier Stunden danach keine Nahrungsaufnahme, lediglich Wasser als Getränk.

Zusammenfassung

Nach einer Nüchtereinnahme erreicht Ibuprofen-Lysinat schneller das Blut als Ibuprofen oder Ibuprofen in Kombination mit Coffein. Im Zusammenhang mit einer Mahlzeit erreicht Ibuprofen in Kombination mit Coffein schneller das Blut als Ibuprofen oder Ibuprofen-Lysinat.

Wirksam gegen Kopfschmerzen



**EVIDENZBASIERTE
SELBSTMEDIKATION**

Evidenzbasierte Selbstmedikation für
mehr Beratungssicherheit
**EBSM unterstützt Sie, gemeinsam
mit Ihren Patienten die bestmögliche
Therapieentscheidung zu treffen**

mehr erfahren auf www.sanofi.de

Thomapyrin® TENSION DUO Filmtabletten. **Wirkstoffe:** 400 mg Ibuprofen und 100 mg Coffein. **Stoff:** Mikrokrystalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Hydroxypropylmethylcellulose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid (E171). **Anw.-geb.:** Zur kurzzeitigen Behandlung von akuten mäßig starken Schmerzen bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z. B. Bronchospasmen, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria), die mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika in Zusammenhang stehen; Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren; Blutbildungsstörungen unbekannter Ursache; aktive oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene oder bereits bestehende peptische Ulzera/Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung); gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese in Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie; zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen; schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV); schweres Leberversagen; schweres Nierenversagen; Schwangerschaft im dritten Trimenon; schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder nicht ausreichende Flüssigkeitszufuhr). **Nebenw.:** Exazerbation von infektionsbedingten Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis); Symptome einer aseptischen Meningitis (Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Orientierungsstörung), insbesondere bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose); Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Pancytopenie, Agranulozytose); Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Juckreiz ebenso wie Asthma-Anfälle (mit Abfall des Blutdrucks); Anzeichen schwerer allgemeiner Überempfindlichkeitsreaktionen mit Anzeichen wie Gesichtsschwellung, Angioödem, Dyspnoe, Tachykardie, Abfall des Blutdrucks, anaphylaktischer Schock; Psychotische Reaktionen; Depressionen; Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen; Zentralnervöse Störungen wie Agitiertheit, Reizbarkeit, Müdigkeit; Tremor; Sehstörungen; Tinnitus; Palpitationen; Herzinsuffizienz; Myokardinfarkt; Tachykardie; Arterielle Hypertonie; Vaskulitis; Gastrointestinale Beschwerden wie Pyrosis, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhö, Obstipation und geringfügige gastrointestinale Blutverluste, die in seltenen Fällen eine Anämie verursachen können; Gastrointestinale Ulzera, eventuell mit Blutung und/oder Durchbruch, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Exazerbation einer Colitis ulcerosa und eines Morbus Crohn, Gastritis; Ösophagitis, Pankreatitis, diaphragma-ähnliche Strikturen im Darm; Hepatische Dysfunktion, Leberschaden, vor allem bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis; Bullöse Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie, schwere Hautinfektionen, Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion; Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS); Lichtempfindlichkeitsreaktion; Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut; Ödeme (vor allem bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz), nephritisches Syndrom, interstielle Nephritis, akute Niereninsuffizienz.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main.
Stand: April 2019 (SADE.THOM2.18.12.3653(1))

Thomapyrin® CLASSIC Schmerztabletten. **Thomapyrin® INTENSIV.** Wirkstoff: CLASSIC Schmerztabletten: 1 Tablette enthält 250 mg Acetylsalicylsäure, 200 mg Paracetamol, 50 mg Coffein. **Stoff:** Lactose-Monohydrat, Stearinsäure, Maisstärke. **Anw.-geb.:** Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren bei akuten leichten bis mäßig starken Schmerzen. **INTENSIV:** 1 Tablette enthält 250 mg Acetylsalicylsäure, 250 mg Paracetamol, 50 mg Coffein. **Stoff:** Lactose-Monohydrat, Stearinsäure, Maisstärke. **Anw.-geb.:** Zur Behandlung von akuten Kopfschmerzen (z. B. Spannungskopfschmerzen) und Migräneanfällen (mit und ohne Aura) bei Erwachsenen u. Jugendl. Anwendung ab 12 Jahren. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen Salicylate, Paracetamol, Coffein od. sonstige Bestandteile; wenn in der Vergangenheit auf Anw. von Salicylaten od. anderen NSARs mit Anzeichen von Asthmaanfällen od. in anderer Weise allergisch reagiert wurde (wie Nasenpolypen, Angioödem, Urtikaria); Magen- und Darm-Ulcera; krankhaft erhöhter Blutungsneigung; bei Jugendl. ab 12 Jahren mit Varizellen od. Grippe-ähnlichen Erkrankungen, da Risiko eines Reye-Syndroms; Leber- u. Nierenversagen; schwere, unkontrollierte Herzinsuffizienz; Einnahme von ≥ 15 mg Methotrexat pro Woche; letzten 3 Monaten der Schwangerschaft; Kinder unter 12 Jahren. **Nebenw.:** Schwindel, Nervosität, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Palpitationen, Erbrechen, Agitation, Tremor, Vertigo, Tachykardie, Durchfall, Ösophagitis, Hyperhidrose, Erschöpfung, Sodbrennen, Überempfindlichkeitsreaktionen, (z. B. Dyspnoe, Hypotension, anaphylakt. Schock, angioneurotisches Ödem), Hautausschlag bis schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme), Magen-Darmblutungen (sehr selten resultierend in Eisenmangelanämie), Magen-Darmgeschwüre, u. U. mit Blutung u. Perforation, insb. b. älteren Pat.; abdominale Schmerzen, Teerstuhl od. Hämatemesis; schwerwiegende Blutungen (z. B. intracerebrale Blutungen, bes. bei Pat. mit nicht eingestelltem Bluthochdruck u./od. gleichzeitiger Behandl. mit Antikoagulantien, die in Einzelfällen lebensbedrohlich sein können); Transaminasenerhöhung, Leber- u. Nierenfunktionsstörungen, Blutbildveränderungen inkl. Thrombozyto-, Leuko-, Pancytopenie, Agranulozytose, Hypoglykämie, Bronchospasmus bei NSAID-Allergikern; Blutungen (z.B. Nasen-, Zahnfleisch-, Hautblutung), ggf. verlängerte Blutungszeit (bis 8 Tage nach der Einnahme), erosive Gastritis, hämolytische Anämie insb. bei Pat. mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel, Sehstörungen, Schlaflosigkeit. Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörvermögen, Ohrensausen (Tinnitus) und mentale Verwirrung können Anzeichen einer Überdosierung sein. **Apothekenpflichtig.**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main.
Stand: März 2019 (SADE.THOM2.19.06.1575)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
www.thomapyrin.de

SANOFI

SADE.THOM2.19.11.2797