

## Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS + C - 1 A Pharma®

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.) und 250 mg Ascorbinsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumverbindungen und Sorbitol (Ph.Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Weiß, runde, biplane Brausetabletten mit einseitiger Bruchkerbe. Die Brausetablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- leichte bis mäßig starke Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen, schmerzhafte Beschwerden, die im Rahmen von Erkältungskrankheiten auftreten (z. B. Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen)
- Fieber

Bitte beachten Sie die Angaben für Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.4).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Alter	Einzel-dosis	Tagesgesamt-dosis
Kinder 6-14 Jahre	½-1 Brausetablette (entsprechend 250-500 mg Acetylsalicylsäure und 125-250 mg Ascorbinsäure)	1½-3 Brausetabletten (entsprechend 750-1.500 mg Acetylsalicylsäure und 375-750 mg Ascorbinsäure)
Jugendliche und Erwachsene	1-2 Brausetabletten (entsprechend 500-1.000 mg Acetylsalicylsäure und 250-500 mg Ascorbinsäure)	3-6 Brausetabletten (entsprechend 1.500-3.000 mg Acetylsalicylsäure und 750-1.500 mg Ascorbinsäure)

Die Einzeldosis kann, falls erforderlich, in Abständen von 4-8 Stunden bis zu 3-mal täglich eingenommen werden.

##### Art der Anwendung

Die Einnahme erfolgt aufgelöst in Flüssigkeit.

Nicht auf nüchternen Magen einnehmen.

ASS + C - 1 A Pharma soll nicht länger als 4 Tage ohne Befragen des Arztes angewendet werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, andere Salicylate, Ascorbinsäure oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Asthmaanfälle in der Vergangenheit, die durch die Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidale Antiphlogistika, ausgelöst wurden
- akute gastrointestinale Ulzera
- hämorrhagische Diathese
- Leber- und Nierenversagen
- schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz
- Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5)
- letztes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung für Acetylsalicylsäure

- bei Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe (siehe Abschnitt 4.3)
- bei Bestehen von Allergien (z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber), Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenspolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen
- bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulanzen (siehe Abschnitt 4.5)
- bei gastrointestinalen Ulzera oder Blutungen in der Vorgeschichte
- bei eingeschränkter Leberfunktion
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit verminderter kardiovaskulärer Durchblutung (z. B. renale Gefäßerkrankung, kongestive Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwere Blutungsereignisse): Acetylsalicylsäure kann das Risiko einer Nierenfunktionsstörung und eines akuten Nierenversagens weiter erhöhen.
- vor Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z. B. Zahnextraktionen). Es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen.
- bei Patienten mit schwerem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel: Acetylsalicylsäure kann eine Hämolyse oder eine hämolytische Anämie induzieren. Das Risiko einer Hämolyse kann durch Faktoren, wie z. B. hohe Dosierung, Fieber oder akute Infektionen, erhöht werden.

#### für Ascorbinsäure

- bei Prädisposition für oder wiederkehrender Kalzium-Oxalat-Nephrolithiasis
- bei Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose)

Bei dauerhafter Einnahme von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die zu erneuter Einnahme führen und damit wiederum eine Fortdauer der Kopfschmerzen bewirken können.

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko ist besonders groß, wenn mehrere verschiedene Schmerzmittel kombiniert eingenommen werden.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu geringer Harnsäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

#### Kinder und Jugendliche

Acetylsalicylsäure soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

## **Ältere Menschen**

Bei älteren Menschen kommt es unter Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika häufiger zu unerwünschten Wirkungen. Eine Langzeitanwendung wird bei älteren Patienten nicht empfohlen. Wenn eine Langzeittherapie notwendig ist, sollten ältere Patienten regelmäßig überwacht werden.

1 Brausetablette enthält 381 mg (16,6 mmol) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten ASS + C - 1 A Pharma nicht einnehmen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### **Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko**

- Antikoagulanzen/Thrombolytika: Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolysetherapie eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolysebehandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutungen aufmerksam geachtet werden.
- Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. Ticlopidin, Clopidogrel: erhöhtes Risiko für Blutungen
- andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika (in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen
- systemische Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrokortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen
- Digoxin: Erhöhung der Plasmakonzentration
- Antidiabetika: Der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat: Verminderung der Ausscheidung und Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate
- Valproinsäure: Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate
- selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte

### **Abschwächung der Wirkung**

- Diuretika (in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr)
- ACE-Hemmer (in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr)
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron)
- Deferoxamin: Mögliche Dekompensation des Herzens bei gleichzeitiger Einnahme von Ascorbinsäure durch erhöhte Toxizität von Eisen im Gewebe, insbesondere des Herzens.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### **Schwangerschaft**

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen. Aufgrund von Daten aus epidemiologischen Studien ergeben sich Bedenken hinsichtlich eines erhöhten Risikos für Fehlgeburten und für Fehlbildungen nach der Einnahme von Prostaglandinsynthesehemmern in der Frühschwangerschaft. Es wird angenommen, dass dieses Risiko mit der Dosis und der Anwendungsdauer zunimmt.

Die verfügbaren epidemiologischen Daten für Acetylsalicylsäure deuten auf ein erhöhtes Risiko für Gastroschisis hin.

Tierexperimentelle Studien zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Während des 1. und 2. Trimenons der Schwangerschaft darf Acetylsalicylsäure nicht gegeben werden, außer dies ist eindeutig notwendig. Frauen mit Kinderwunsch oder Frauen im 1. oder 2. Trimenon der Schwangerschaft sollten bei der Einnahme acetylsalicylsäurehaltiger Arzneimittel die Dosis so niedrig und die Behandlung so kurz wie möglich halten.

Während des 3. Trimenons der Schwangerschaft ist eine Exposition mit Prostaglandinsynthesehemmstoffen mit folgenden Risiken verbunden:

- beim Feten:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - renale Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann
- bei der Mutter und beim Kind am Ende der Schwangerschaft:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein antiaggregatorischer Effekt, der auch schon bei sehr geringer Dosierung auftreten kann
  - Hemmung der Wehentätigkeit, die zu einer verzögerten oder verlängerten Geburt führen kann

Folglich ist Acetylsalicylsäure während des 3. Trimenons der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### **Stillzeit**

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, ist bei gelegentlicher Anwendung der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich. Bei längerer Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen sollte dennoch abgestellt werden.

### **Fertilität**

Es gibt Hinweise, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, durch einen Effekt auf die Ovulation eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität hervorrufen können. Dieser Effekt ist nach Absetzen reversibel.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Acetylsalicylsäure und Ascorbinsäure haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### **Acetylsalicylsäure**

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure, auch solche unter hochdosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über Einzelfälle hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 3 g Acetylsalicylsäure.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten bis sehr selten sind auch schwerwiegende Blutungen, wie z. B. zerebrale Blutungen, besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulanzen, berichtet worden, die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.

Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet.

Blutungen wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen oder Blutungen des Urogenitaltrakts mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit (siehe Abschnitt 4.4). Diese Wirkung kann über 4-8 Tage nach der Einnahme anhalten.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen

*Selten:* gastrointestinale Ulzera, die sehr selten zur Perforation führen können; gastrointestinale Blutungen, die sehr selten zu einer Eisenmangelanämie führen können; gastrointestinale Entzündungen

### Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörvermögen, Ohrensausen (Tinnitus) und mentale Verwirrung können Anzeichen einer Überdosierung sein (siehe Abschnitt 4.9).

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautreaktionen

*Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie schwere Hautreaktionen (bis hin zu Erythema exsudativum multiforme)

### Erkrankungen des Immunsystems

*Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen des Respirationstrakts, des Gastrointestinaltrakts und des kardiovaskulären Systems, vor allem bei Asthmatikern. Symptome können sein: Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, Rhinitis, verstopfte Nase, anaphylaktischer Schock oder Quincke-Ödeme

### Leber- und Gallenerkrankungen

*Sehr selten:* Erhöhungen der Leberwerte

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

### **Ascorbinsäure (Vitamin C)**

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen basieren auf „Spontanmeldungen“, sodass eine Sortierung nach Häufigkeitsangaben nicht möglich ist (Häufigkeit ist nicht bekannt).

### Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, allergische Reaktion und anaphylaktischer Schock

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Magen- und Darmschmerzen, Bauchschmerzen

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Mit einer Intoxikation muss bei älteren Personen und vor allem bei Kleinkindern gerechnet werden (therapeutische Überdosierung oder versehentliche Intoxikationen können bei ihnen tödlich wirken).

### **Symptomatologie**

#### Mäßige Intoxikation

Tinnitus, Hörstörungen, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindel werden in allen Fällen von Überdosierung festgestellt und können durch Reduzierung der Dosierung abgestellt werden.

## Schwere Intoxikation

Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose, Koma, kardiovaskulärer Schock, Atemversagen, schwere Hypoglykämie

### **Notfallbehandlung**

- sofortige Einweisung in die Fachabteilung des Krankenhauses
- Magenspülung und Verabreichung von Aktivkohle, Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichts
- alkalische Diurese, um einen Urin-pH-Wert zwischen 7,5 und 8 zu erreichen. Eine gesteigerte alkalische Diurese muss berücksichtigt werden, wenn die Plasmasalicylatkonzentration bei Erwachsenen größer als 500 mg/l (3,6 mmol/l) oder bei Kindern größer als 300 mg/l (2,2 mmol/l) ist.
- Möglichkeit der Hämodialyse bei schwerer Intoxikation
- Flüssigkeitsverlust muss ersetzt werden
- symptomatische Behandlung

In der Literatur sind Einzelfälle akuter und chronischer Ascorbinsäure-Überdosierung berichtet. Diese können bei Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel zu oxidativer Hämolyse, disseminierter intravasaler Gerinnung und signifikant erhöhten Oxalat-Spiegeln in Serum und Urin führen. Erhöhte Oxalat-Spiegel können bei Dialyse-Patienten zu Kalzium-Oxalat-Ablagerungen führen. Zusätzlich zeigen einige Berichte, dass hohe Dosen von Ascorbinsäure (oral oder i.v.) Kalzium-Oxalat-Ablagerungen, Kalzium-Oxalat-Kristallurie (bei Patienten mit Prädisposition für erhöhte Kristallaggregation), tubulointerstitielle Nephropathie und akutes Nierenversagen (Resultat der Kalzium-Oxalat-Kristalle) hervorrufen können.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, andere Analgetika und Antipyretika, Salicylsäure und Derivate

ATC-Code: N02BA01

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der säurebildenden nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung von Cyclooxygenase-Enzymen, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind.

Acetylsalicylsäure in oralen Dosierungen zwischen 0,3 und 1,0 g wird angewendet zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und bei erhöhter Temperatur, wie z. B. bei Erkältung oder Grippe, zur Temperatursenkung und zur Behandlung von Gelenk- und Muskelschmerzen.

Es wird ebenfalls zur Behandlung akuter und chronisch entzündlicher Erkrankungen, wie z. B. rheumatoide Arthritis, Osteoarthritis und Spondylitis ankylosans, angewendet.

Acetylsalicylsäure hemmt außerdem die Thrombozytenaggregation, da sie die Synthese von Thromboxan A<sub>2</sub> in den Thrombozyten blockiert. Aus diesem Grund werden bei verschiedenen kardiovaskulären Indikationen Dosierungen von 75-300 mg täglich eingesetzt.

Die wasserlösliche Ascorbinsäure ist Bestandteil des Schutzsystems des Organismus gegen Sauerstoffradikale und andere Oxidationsmittel endogenen oder exogenen Ursprungs, welche eine besondere Rolle im Entzündungsprozess und in der Leukozytenfunktion spielen. Sowohl *In-vitro*- als auch *Ex-vivo*-Experimente zeigen, dass Ascorbinsäure einen positiven Effekt auf die menschliche Leukozytenimmunantwort hat. Ascorbinsäure ist ein wesentlicher Bestandteil in der Synthese intrazellulärer Substanzen (Mucopolysaccharide), die, zusammen mit Kollagenfasern, verantwortlich sind für die Abdichtung der Kapillärwände.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Acetylsalicylsäure zeigte Ascorbinsäure in klinischen Studien Hinweise auf eine protektive Wirkung bezüglich acetylsalicylsäureinduzierter Magenläsionen und oxidativen Stress.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach oraler Verabreichung wird Acetylsalicylsäure schnell und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Während und nach der Resorption wird Acetylsalicylsäure in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure werden nach 10-20 Minuten beziehungsweise 0,3-2 Stunden erreicht.

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch Salicylsäure werden weitgehend an Plasmaproteine gebunden und schnell in alle Teile des Körpers verteilt. Salicylsäure tritt in die Muttermilch über und ist plazentagängig.

Salicylsäure wird vor allem durch Metabolisierung in der Leber eliminiert; die Metaboliten sind Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentisinsäure und Gentisursäure.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist dosisabhängig, da der Metabolismus durch die Kapazität der Leberenzyme begrenzt wird. Die Eliminationshalbwertszeit variiert daher und liegt nach niedrigen Dosen zwischen 2-3 Stunden, während sie nach hohen Dosen bis zu etwa 15 Stunden beträgt. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden vor allem über die Nieren ausgeschieden.

Ascorbinsäure wird (konzentrationsabhängig im proximalen Dünndarm) begrenzt resorbiert. Mit steigender Einzeldosis sinkt die Bioverfügbarkeit (60-75 % nach 1 g, 16 % nach 12 g). Der nicht resorbierte Anteil wird von der Dickdarmflora überwiegend zu CO<sub>2</sub> und organischen Säuren abgebaut. Bei gesunden Erwachsenen wird der maximale metabolische Turnover von 40-50 mg/d bei Plasmakonzentrationen von 0,8-1,0 mg/dl erreicht. Der Gesamt-Turnover liegt in der Größenordnung von 1 mg/d. Bei extrem dosierter oraler Zufuhr sind kurzfristig Plasmakonzentrationen bis 4,2 mg/dl nach 3 Stunden erreichbar. Unter diesen Bedingungen wird Ascorbinsäure überwiegend (> 80 %) unverändert im Harn ausgeschieden (Halbwertszeit 2,9 Stunden). Der Körperpool nach regelmäßiger Zufuhr von ca. 180 mg/d beträgt mindestens 1,5 g. Starke Anreicherung in Hypophyse, Nebennieren, Augenlinsen und Leukozyten.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen Nierenschädigungen und gastrointestinale Ulzera hervorgerufen. Acetylsalicylsäure wurde angemessen auf Mutagenität und Kanzerogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf mutagenes oder kanzerogenes Potential festgestellt.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. Es wurden Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Jungtiere nach pränataler Exposition angegeben.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Citronensäure
- Docusat-Natrium
- Mannitol (Ph.Eur.)
- Natriumcarbonat
- Natriumcitrat
- Natriumcyclamat
- Natriumdihydrogencitrat
- Natriumhydrogencarbonat
- Povidon K30
- Saccharin-Natrium
- Simeticon
- Aromastoffe (Zitrone)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungen mit

10, 20 (2x10) und 30 (3x10) Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

1 A Pharma GmbH

Keltenring 1 + 3

82041 Oberhaching

Telefon: (089) 6138825-0

Telefax: (089) 6138825-65

E-Mail: medwiss@1apharma.com

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

72121.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Juli 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Mai 2013

### **10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2016

### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig