

Fachinformation

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels / SPC)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Doppel Spalt compact
500 mg / 50 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoffe: Acetylsalicylsäure
Coffein

1 Tablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure und 50 mg Coffein

Sonstige Bestandteile siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

– Leichte bis mäßig starke Schmerzen.

Bitte beachten Sie die Angaben für Kinder (siehe Pkt. 4.4).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren:

1 Tablette (entsprechend 500 mg Acetylsalicylsäure und 50 mg Coffein)

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

Die Tabletten mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) einnehmen.

Nicht auf nüchternen Magen einnehmen.

Doppel Spalt compact soll längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes angewendet werden

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure oder einem der sonstigen Bestandteile von Doppel Spalt compact;
- wenn in der Vergangenheit gegen Salicylate oder andere nichtsteroidale Entzündungshemmer mit Asthmaanfällen oder in anderer Weise allergisch reagiert wurde;
- gastrointestinales Blutungen oder Perforation (Magen- oder Darmdurchbruch) in der Vorgeschichte, die durch eine vorherige Therapie mit NSAR's bedingt waren
- aktiven oder in der Vorgeschichte bekannten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren / Haemorrhagie mit mindestens zwei unverkennbaren Episoden von erwiesener Ulzeration oder Blutungen
- krankhaft erhöhter Blutungsneigung;
- Leber- und Nierenversagen;
- schwere Herzinsuffizienz;
- Kombination mit Methotrexat 15 mg oder mehr pro Woche;
- während des dritten Trimesters der Schwangerschaft.
- bei Kindern unter 12 Jahren

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen andere Entzündungshemmer / Antirheumatika oder andere allergene Stoffe;
- Allergien (z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber) oder Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen), chronischen Atemwegserkrankungen;
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion;
- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese: vor Behandlungsbeginn der Arzt bzw. der Apotheker zu befragen. Im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung wurde über Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme berichtet.
- Anstehenden Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z. B. Zahnextraktionen): Es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen
- bei Hyperthyreose (Gefahr der Coffein Nebenwirkungen)
- bei Arrhythmien (Gefahr der Verstärkung von Tachykardien und Extrasystolen)
- bei Angstsyndromen (Gefahr der Verstärkung)

Gastrointestinale Wirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Acetylsalicylsäure und anderen NSAR einschließlich COX-2-selektiven Inhibitoren sollte vermieden werden.

Während der Behandlung mit allen NSAR sind schwerwiegende gastrointestinale Blutungen, Geschwüre oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, zu jedem Zeitpunkt der Therapie mit oder ohne Warnsignale oder früheren schwerwiegenden gastrointestinales Nebenwirkungen, berichtet worden.

Bei älteren Menschen kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, insbesondere Blutungen und Perforationen im Gastrointestinaltrakt, die lebensbedrohlich sein können.

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollen jedes ungewöhnliche Symptom im Magen-Darm-Bereich (vor allem gastrointestinale Blutungen) melden, insbesondere zu Beginn einer Therapie.

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikoide, Antikoagulantien wie z. B. Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren oder Thrombozyten-Aggregationshemmer wie z. B. Acetylsalicylsäure in geringen Dosen zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen.

Beim Auftreten von gastrointestinales Blutungen oder Ulzera soll die Behandlung mit Acetylsalicylsäure abgebrochen werden.

Das Risiko einer gastrointestinales Blutung, Ulzeration und Perforation erhöht sich mit ansteigender Dosis der NSAR, für Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere in Verbindung mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Kapitel 4.3 Gegenanzeigen) und für ältere Patienten. Diese Patientengruppen sollten einleitend mit der niedrigsten möglichen Dosis behandelt werden. Eine Behandlung mit NSAR in Kombination mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonen-Pumpen-

Hemmer) sollte in diesen Fällen in Erwägung gezogen werden. Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die das Risiko gastrointestinales Nebenwirkungen erhöhen (siehe Kapitel 4.5 Wechselwirkungen).

Sonstige Hinweise

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.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (s. Abschnitt 4.2).

Bei Anwendung von NSAR's können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion oder Anhalten der Symptome über mehr als drei Tage, muss der Arzt konsultiert werden.

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 sehr seltenen, aber lebensbedrohlichen Reye-Syndroms sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Acetylsalicylsäure
Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Antikoagulantien, (z.B. Warfarin, Heparin): erhöhtes Blutungsrisiko (Kontrolle der Blutgerinnung).
- Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Ticlopidin, Clopidogrel), oder nicht-steroidale Antiphlogistika/Analgetika, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und orale Glukokortikoide: Erhöhung des Risikos für gastrointestinales Ulzera und Blutungen.
- Digoxin.
- Antidiabetika: Der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat.
- Valproinsäure.

Abschwächung der Wirkung:

- Diuretika (in Dosierungen ab 3g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr).

- ACE-Hemmer (in Dosierungen ab 3g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr).
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron).

Coffein

- wirkt antagonistisch gegenüber den sedativen Wirkungen von Substanzen wie Barbiturate, Anthistaminika etc.
- wirkt synergistisch gegenüber den tachykarden Wirkungen von Sympathikomimetika, Thyroxin etc.
- kann die analgetische Potenz von Paracetamol und einigen nichtsteroidalen Antiphlogistika steigern
- setzt die Ausscheidung von Theophyllin herab
- erhöht das Abhängigkeitspotenzial von Substanzen vom Typ des Ephedrin
- Orale Kontrazeptiva, Cimetidin und Disulfiram vermindern den Coffein-Abbau in der Leber, Barbiturate und Rauchen beschleunigen ihn.
- Gyrasehemmer des Chinoloncarbon säure-Typs können die Elimination von Coffein und seinem Abbauprodukt Paraxanthin verzögern.

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Salicylate und Coffein sind plazentagängig und treten in die Muttermilch über.

Schwangerschaft:

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Acetylsalicylsäure nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn Acetylsalicylsäure während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich gehalten werden.

Während es dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Acetylsalicylsäure während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit:

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

Jedoch kann das Befinden und das Verhalten des Säuglings durch mit der Muttermilch aufgenommenes Coffein beeinträchtigt werden.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

Erkrankungen des Verdauungstrakts:

Häufig:

Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen

Selten:

Magen- Darmblutungen, die sehr selten zu einer Eisenmangelanämie führen können. Magen-Darmgeschwüre, unter Umständen mit Blutung und Perforation, insbesondere bei älteren Patienten. Bei abdominalen Schmerzen, Teerstuhl oder Hämatemesis wird der Patient aufgefordert Acetylsalicylsäure abzusetzen und sofort den Arzt zu informieren.

Sehr selten:

Erhöhungen der Leberwerte wurden beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems:

Schlaflosigkeit, innere Unruhe, Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörmögen, Ohrensausen (Tinnitus) und mentale Verwirrung können Anzeichen einer Überdosierung sein.

Herz-Kreislaufsystem:

Tachykardie

Erkrankungen des Blutes:

Blutungen wie z.B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten oder Hautblutungen mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit. Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten.

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

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautreaktionen

Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen eventuell mit Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, anaphylaktischem Schock, Quincke-Ödeme vor allem bei Asthmatikern.

Erkrankungen der Haut:

Sehr selten:

schwere Hautreaktionen wie Hautausschlag mit Rötung und Blasenbildung (z.B. Erythema exsudativum multiforme).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

Die Symptome einer Überdosierung von Doppel Spalt compact setzen sich aus den Symptomen der Intoxikationen mit den Einzelstoffen zusammen.

Sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10
Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Acetylsalicylsäure:

Symptomatologie:

Mäßige Intoxikation:

Tinnitus, Hörstörungen, Kopfschmerzen und Vertigo werden in allen Fällen von Überdosierung festgestellt und können durch Reduzierung der Dosierung rückläufig sein.

Schwere Intoxikation:

Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose,

Koma, kardiovaskulärer Schock, Atemversagen, schwere Hypoglykämie.

Notfallbehandlung:

- Magenspülung und Verabreichung von Aktivkohle
- Überwachung des Säure-Basen-Haushaltes
- forcierte alkalische Diurese (Urin-pH-Wert 7,5 - 8) bei Plasmasalicylatkonzentration > 500 mg/l (3,6 mmol/l) (Erwachsene) bzw. > 300 mg/l (2,2 mmol/l) (Kinder)
- Hämodialyse bei schwerer Intoxikation;
- Überwachung der Serum-Elektrolyte, Ersatz von Flüssigkeitsverlusten
- weitere symptomatische Behandlung

Coffein:

Vergiftungssymptome können ab 1 g Coffein auftreten, wenn es in kurzer Zeit aufgenommen wird. Es können zentralnervöse Symptome wie Krampfanfälle und Herz-Kreislauf-Reaktionen (Tachykardie, Myokardschäden) auftreten. Neben der Durchführung einer Magenspülung und der Gabe von Aktivkohle erfolgt die symptomatische Behandlung der Symptome.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, andere Analgetika und Antipyretika
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 Cyclo-Oxygenase-Enzymen, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind

Acetylsalicylsäure in oralen Dosierungen zwischen 0,5 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. Dafür werden generell hohe Dosierungen von 4 bis 8 g pro Tag auf mehrere Einzeldosen verteilt benutzt.

Acetylsalicylsäure hemmt außerdem die Thrombozytenaggregation, da sie die Synthese von Thromboxan A2 in den Thrombozyten blockiert. Dafür werden bei verschiedenen kardiovaskulären Indikationen Dosierungen von 75 bis 300 mg täglich eingesetzt.

Coffein ist ein Xanthinderivat, das in therapeutischen Dosen vorwiegend als Antagonist an Adenosinrezeptoren wirkt. Dadurch wird die hemmende Wirkung des Adenosins auf das ZNS vermindert. Es hebt kurzfristig Ermüdungserscheinungen beim Menschen auf und steigert die analgetische Potenz der Acetylsalicylsäure.

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 bis 3 Stunden, während sie nach hohen Dosen bis zu etwa 15 Stunden beträgt. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden vor allem über die Nieren ausgeschieden.

Coffein zeigt eine Resorptionshalbwertszeit von 2-13 min und wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Enteral aufgenommenes Coffein ist praktisch vollständig bioverfügbar. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 30-40 min erreicht. Die Plasmaproteinbindung liegt zwischen 30 und 40%. Das Verteilungsvolumen beträgt 0,52-1,06 l/kg. Coffein verteilt sich in alle Kompartimente, passiert rasch die Blut-Hirn- und die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 4,1 und 5,7 h, sie zeigt jedoch starke inter- und intraindividuelle Schwankungen. Coffein und seine Metabolite werden vorwiegend renal eliminiert. 1-Methylharnsäure (12-38%), 1-Methylxanthin (8-19%) und 5-Acetylamin-6-amino-3-methyl-uracil (15%) sind die Hauptmetabolite. Weniger als 2% Coffein erscheint unverändert im Urin. 2-5% des Coffeins werden über die Faeces ausgeschieden. Als Hauptmetabolit erscheint hier 1,7-Dimethylharnsäure. Bei Neugeborenen ist die Plasmahalbwertszeit auf bis zu 100h verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Untersuchungen traten neben den bereits unter "Nebenwirkungen" beschriebenen Effekten Nierenschäden nach Verabreichung hoher Acetylsalicylsäuredosen auf.

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

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt (z.B. kardiale Missbildungen, skelettale Missbildungen und Bauchwanddefekte). Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit bei Nachkommen nach pränataler Exposition sind beschrieben worden.

Coffein ruft im Tierexperiment bei längerfristiger Gabe in hohen Dosen Geschwüre im Gastrointestinaltrakt, Leber- und Nierenschäden hervor. Coffein besitzt, wie andere Methylxanthine auch, in vitro ein chromosomenbrechendes Potential. Die Gesamtheit der wissenschaftlichen Untersuchungen zum Metabolismus und zur Mutagenität von Coffein deutet darauf hin, dass in vivo keine mutagenen Wirkungen zu erwarten sind. Bei sehr hohen Coffein-Dosen (über 100mg/kg KG) wurden bei Ratten embryo-

und fetotoxische, aber keine teratogenen Wirkungen beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit von Doppel Spalt compact beträgt 2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung mit 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht erforderlich

7. Inhaber der Zulassung

Pfizer Consumer Healthcare GmbH
Linkstr. 10

10785 Berlin

Tel.: 030-550055-01

Fax.: 030-88787648

8. Zulassungsnummer

6803532.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

02.12.2004

10. Stand der Information

Januar 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig