

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC)**

### **ASPIRIN® COMPLEX**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ASPIRIN® COMPLEX

500 mg / 30 mg Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

#### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Beutel enthält Acetylsalicylsäure 500 mg und  
Pseudoephedrinhydrochlorid 30 mg

##### **Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:**

1 Beutel enthält 2g Sucrose.

Dieses Arzneimittel enthält 3,78 mg Benzylalkohol pro Beutel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

#### **3. DARREICHUNGSFORM**

Granulat zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis gelbliches Granulat

#### **4. KLINISCHE ANGABEN**

##### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur symptomatischen Behandlung von Schleimhautschwellung der Nase und Nebenhöhlen bei Schnupfen (Rhinosinusitis) mit Schmerzen und Fieber im Rahmen einer Erkältung bzw. eines grippalen Infektes.

ASPIRIN COMPLEX wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahre.

##### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

###### Dosierung

Den Inhalt von 1-2 Beuteln einnehmen.

Falls notwendig, kann die Einzeldosis bei Bedarf im Abstand von mindestens 4 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis von 6 Beuteln darf nicht überschritten werden.

Wenn nur ein Symptom vorherrscht, ist die Behandlung mit einem Monopräparat zu bevorzugen.

ASPIRIN COMPLEX darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 3 Tage eingenommen werden.

## **ANWENDUNG BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN**

ASPIRIN COMPLEX soll ohne ärztlichen Rat nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden. Aufgrund der geringen Anwendungserfahrungen mit ASPIRIN COMPLEX bei Kindern und Jugendlichen, kann keine spezifische Dosierungsempfehlung gegeben werden.

### **Patienten mit Leberfunktionsstörungen**

Acetylsalicylsäure sollte bei Patienten mit abnormaler Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Siehe Abschnitt 4.4.

### **Patienten mit Nierenfunktionsstörungen**

Acetylsalicylsäure sollte bei Patienten mit abnormaler Nierenfunktion oder beeinträchtigter kardiovaskulärer Funktion mit Vorsicht angewendet werden. Siehe Abschnitt 4.4.

### Art der Anwendung

ASPIRIN COMPLEX ist vor der Einnahme in ein Glas Wasser einzurühren.

## **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegenüber Pseudoephedrin, Acetylsalicylsäure, anderen Salicylaten, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Früheres Auftreten von Asthma nach Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),
- Akute gastrointestinale Geschwüre;
- Hämorrhagische Diathese;
- Schwangerschaft;
- Stillzeit;
- Schweres Leberversagen;
- Schweres Nierenversagen;
- Schwere, nicht eingestellte Herzinsuffizienz;
- Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg/Woche oder mehr (siehe Abschnitt 4.5);
- Schwere Hypertonie;
- Schwere koronare Herzkrankheit;
- Gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidasehemmern innerhalb der letzten 2 Wochen;
- Engwinkelglaukom;
- Harnverhalt.

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

- Gleichzeitige Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5);
- Magen-Darm-Geschwüre einschließlich chronischer oder wiederkehrenden Geschwulsterkrankungen oder Magen-Darm-Blutungen in der Vorgeschichte;

- Nierenfunktionsstörung oder Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion (z.B. bei Vorliegen einer renalen Gefäßerkrankung, eines kongestiven Herzversagens, eines reduzierten Blutvolumens, einer größeren Operation, einer Sepsis oder eines größeren Blutungsereignisses), da das Produkt das Risiko von Nierenfunktionsstörungen und akutem Nierenversagen erhöhen könnte;
- Leberinsuffizienz
- renale tubuläre Azidose aufgrund der Akkumulation von PSE und des erhöhten Risikos unerwünschter Wirkungen;
- Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/ Entzündungshemmer/ Antirheumatika oder andere allergene Stoffe;
- Hyperthyreose, leichte bis mäßige Hypertension, Diabetes mellitus, ischämische Herzkrankheit, erhöhter Augeninnendruck (Glaukom), Prostatahypertrophie oder Empfindlichkeit gegenüber Sympathomimetika;
- Ältere Patienten können besonders empfindlich auf die zentralnervösen Wirkungen von Pseudoephedrin reagieren.

Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmen, Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Als Risikofaktoren hierfür gelten vorbestehendes Bronchialasthma, Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Das Gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe allergisch reagieren (wie z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Urtikaria).

Aufgrund der Hemmung der Thrombozytenaggregation, die über mehrere Tage hinaus nach Einnahme bestehen kann, kann es besonders im Zusammenhang mit operativen Eingriffen (auch bei kleineren Eingriffen, wie z. B. Zahnextraktionen) zu einem erhöhten Blutungsrisiko kommen.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten mit ohnehin geringer Harnsäureausscheidung kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln (insbesondere die Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe) kann zur dauerhaften Nierenschädigung führen (Analgetika-Nephropathie).

ASPIRIN COMPLEX enthält 2 g Sucrose pro Beutel (entspricht 0,17 BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu beachten. Patienten mit seltenen erblichen Erkrankungen von Fructoseintoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Bei Patienten, die an schwerem Glucose-6-phosphat-dehydrogenase-(G6PD) Mangel leiden, können höhere Dosen Acetylsalicylsäure zu Hämolyse oder hämolytischer Anämie führen. Faktoren, die das Hämolyserisiko erhöhen können, sind z.B. hohe Dosierungen, Fieber oder akute Infektionen.

### Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können bei Pseudoephedrin-haltigen Arzneimitteln auftreten. Dieser akute pustulöse Ausschlag kann innerhalb der ersten beiden Behandlungstage auftreten und mit Fieber und zahlreichen, kleinen, hauptsächlich nicht-follikulären Pusteln verbunden sein, die in einem ausgedehnten ödematösen Erythem auftreten und hauptsächlich in den Hautfalten, am Rumpf und den oberen Extremitäten lokalisiert sind. Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome wie Fieber, Erythem oder viele kleine Pusteln beobachtet werden, sollte die Anwendung von ASPIRIN COMPLEX beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahme ergriffen werden.

### Ischämische Kolitis

Es wurden einige Fälle von ischämischer Kolitis bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Pseudoephedrin sollte abgesetzt und ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn plötzliche Bauchschmerzen, rektale Blutungen oder andere Symptome einer ischämischen Kolitis auftreten.

### Ischämische Optikusneuropathie

Es wurden Fälle von ischämischer Optikusneuropathie bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Bei plötzlichem Auftreten eines Verlusts des Sehvermögens oder einer verminderten Sehschärfe, wie bei einem Skotom, sollte die Anwendung von Pseudoephedrin abgebrochen werden.

Sportler sollten beachten, dass Pseudoephedrinhydrochlorid bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

### **Kinder und Jugendliche**

Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen Acetylsalicylsäure und dem Reye-Syndrom, wenn Acetylsalicylsäure an Kinder oder Jugendliche bei viralem Infekt mit und ohne Fieber verabreicht wird. Daher soll ASPIRIN COMPLEX ohne ärztlichen Rat nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden.

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

### Kontraindizierte Kombinationen (siehe Sektion 4.3):

Methotrexat in Dosen von > 15 mg/Woche und höher:  
Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat (reduzierte renale Clearance von Methotrexat durch Entzündungshemmer allgemein und

Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Acetylsalicylsäure).

Die Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) innerhalb der letzten 2 Wochen erhöhte das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (z.B. Arrhythmie, hypertensive Reaktionen).

Kombinationen, die Aufmerksamkeit erfordern:

Methotrexat in Dosen von < 15 mg/Woche:

Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat (reduzierte renale Clearance von Methotrexat durch Entzündungshemmer allgemein und Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate).

Antikoagulantien, Thrombolytika bzw. Thrombozytenaggregationshemmer: Erhöhtes Blutungsrisiko.

Andere nicht-steroidale Antiphlogistika mit Salicylaten: erhöhtes Risiko von Ulcera und gastrointestinalen Blutungen durch synergistische Effekte.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs):

Erhöhtes Risiko für obere gastrointestinale Blutung vermutlich aufgrund synergistischer Effekte.

Digoxin:

Erhöhte Plasmakonzentration von Digoxin aufgrund verminderter renaler Ausscheidung.

Antidiabetika, z.B. Insulin, Sulfonylharnstoff:

Erhöhter hypoglykämischer Effekt durch hohe Dosen Acetylsalicylsäure aufgrund einer hypoglykämischen Wirkung von Acetylsalicylsäure und Verdrängung von Sulfonylharnstoff aus seiner Plasmaproteinbindung.

Diuretika in Kombination mit Acetylsalicylsäure:

Verminderte glomeruläre Filtration durch verminderte renale Prostaglandinsynthese.

Systemische Glucocorticoide, ausgenommen Hydrocortison bei der Ersatztherapie bei der Addison's Erkrankung:

Verminderte Salicylatkonzentration im Blut während der Corticoid-Therapie aufgrund erhöhter Elimination und Risiko einer Salicylatüberdosierung nach Abbruch der Therapie.

ACE-Hemmer in Kombination mit Acetylsalicylsäure:

Verminderte glomeruläre Filtration durch Inhibierung vasodilatatorischer Prostaglandine. Darüber hinaus verminderter antihypertensiver Effekt.

Valproinsäure:

Erhöhte Toxizität der Valproinsäure aufgrund Verdrängung aus seiner Plasmaproteinbindung.

Alkohol:

Erhöhte Schädigung der Magen-Darmschleimhaut und verlängerte Blutungszeit aufgrund des additiven Effekts von Acetylsalicylsäure mit Alkohol.

Urikosurika wie Benzbromaron, Probenecid:

Verminderte urikosurische Wirkung (kompetitiv mit renaler, tubulärer Harnsäureausscheidung).

Albuterol-Tabletten:

Exazerbation kardiovaskulärer Nebenwirkungen. Adrenerge bronchodilatierende Aerosole dürfen jedoch mit Vorsicht angewendet werden

Antidepressiva:

Verstärkte Wirkung

Andere Sympathomimetika:

Verstärkte Wirkung

Antihypertensiva wie Guanethidin, Methyldopa,  $\beta$ -Blocker:

Verminderte Wirkung

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

Schwangerschaft:

ASPIRIN COMPLEX ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da es keine Daten zur Einnahme der Kombination beider Wirkstoffe während einer Schwangerschaft gibt.

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten und für kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung von Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiale Fehlbildungen ist von weniger als 1% auf bis zu 1,5% erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Anwendungsdauer zunimmt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthese-Hemmstoffes zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fötaler Letalität führt. Außerdem wurden bei Tieren erhöhte Inzidenzen für verschiedene Fehlbildungen, inkl. kardiovaskulärer berichtet, wenn ein Prostaglandinsynthese-Hemmstoff in der Organentwicklungsphase verabreicht wurde.

Während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft sollte Acetylsalicylsäure nicht gegeben werden, es sei denn dies ist eindeutig notwendig. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau eingenommen wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten oder zweiten Trimenon der Schwangerschaft befindet, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft kann eine Exposition mit allen Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen mit folgenden Risiken behaftet sein:

Beim Fötus:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertension)
- renale Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann.

Bei der Mutter und beim neugeborenen Kind, am Ende der Schwangerschaft:

- eine mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein anti-aggregatorischer Effekt, der bereits bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann.
- Hemmung der Wehentätigkeit, die zu einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang führt.

Als Konsequenz ist das Produkt im dritten Trimester der Schwangerschaft kontraindiziert.

Die wenigen vorhandenen Daten über die Anwendung von Pseudoephedrin in der Schwangerschaft zeigen keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen. Trotzdem soll Pseudoephedrin nicht in der Schwangerschaft eingenommen werden.

In Tierstudien haben beide Substanzen Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt. 5.3).

#### Stillzeit:

Sowohl Salicylate als auch Pseudoephedrin gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da es keine Daten für die Anwendung der Kombination beider Wirkstoffe in der Stillzeit gibt, ist ASPIRIN COMPLEX bei stillenden Frauen kontraindiziert.

#### Fertilität:

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über einen Effekt auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel. Tierstudien zeigten nachteilige Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fruchtbarkeit (siehe Abschnitt 5.3).

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

ASPIRIN COMPLEX hat einen geringen bis moderaten Einfluss auf die Fähigkeit zum Auto fahren und das Bedienen von Maschinen. Das Risiko kann bei gleichzeitigem Alkoholkonsum noch verstärkt werden.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Häufigkeiten: nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die möglichen Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure sind:

#### Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen mit entsprechenden Auswirkungen auf Labor und Klinik einschließlich Analgetika Asthma Syndrom, leichte bis mäßige Reaktionen evtl. auf Haut, Respirationstrakt, Gastrointestinaltrakt und kardiovaskuläres System, einschließlich Symptomen wie Exanthem, Urtikaria, Ödeme, Pruritus, Rhinitis, Nasenverstopfung, Kardio-respiratorische Luftnot, und sehr selten schwere Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastroduodenale Beschwerden (Magenschmerzen, Dyspepsie, Gastritis); Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe; Magen-Darm-Geschwüre, die in Einzelfällen zur Perforation führen können; Bei Vorschädigungen der Darmschleimhaut kann es zur Ausbildung multipler Membranen im Darmlumen mit potentiell nachfolgender Stenosierung kommen (insbesondere bei Langzeitbehandlung).

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Vorübergehende Leberschwäche mit Erhöhung der Transaminasen.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Erhöhung des Blutungsrisikos, Hämorrhagie wie z.B. prozedurale Hämorrhagie, Hämatome, Nasenbluten, urogenitale Hämorrhagie und Zahnfleischbluten.

Hämolyse und hämolytische Anämie bei Patienten mit schwerer Form des Glucose-6-phosphat-dehydrogenase-(G6PD) Mangels.

Hämorrhagie kann zu posthämorrhagischer Anämie/ Eisenmangelanämie (aufgrund z.B. occulter Mikroblutungen) mit entsprechenden Laborparametern und klinischen Symptomen wie Asthenie, Blässe, Hypoperfusion führen.

#### Erkrankungen des Nervensystems.

Schwindel kann ein Symptom für eine Überdosierung sein.

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Tinnitus kann ein Symptom für eine Überdosierung sein.

#### Erkrankungen der Niere und Harnwege

Nierenschwäche sowie akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Die möglichen Nebenwirkungen von Pseudoephedrin sind:

#### Gefäßerkrankungen

Hitzewallungen; Blutdruckanstieg, jedoch nicht bei behandelter Hypertonie.

#### Herzerkrankungen

Kardiale Wirkungen (z. B. Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmie).



Erkrankungen des Nervensystems

Stimulierung des zentralen Nervensystems (z. B. Schlaflosigkeit, selten Halluzinationen).

Erkrankungen der Niere und Harnwege

Harnverhalt, insbesondere bei Patienten mit Prostatahyperplasie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautreaktionen (z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus). Schwere Hautreaktionen, einschließlich akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Ischämische Kolitis.

Trockener Mund

Augenerkrankungen

Ischämische Optikusneuropathie

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

**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****Acetylsalicylsäure:**

Es besteht ein Unterschied zwischen einer chronischen Überdosierung, bei der überwiegend zentralnervöse Störungen auftreten ("Salicylismus"), und einer akuten Intoxikation, deren Hauptmerkmal eine schwere Störung des Säuren-Basen-Gleichgewichts ist.

Neben Störungen des Säuren-Basen-Gleichgewichts und des Elektrolythaushalts (z. B. Kaliumverlust), Hypoglykämie, Hautausschlägen und Magen-Darm-Blutungen können Symptome wie Hyperventilation, Tinnitus, Übelkeit, Erbrechen, Seh- und Hörstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel und Verwirrtheit auftreten.

Bei einer schweren Intoxikation kann es zu Delirium, Tremor, Dyspnoe, Schwitzen, Dehydrierung, Hyperthermie und Koma kommen. Bei Intoxikationen mit letalem Ausgang tritt der Tod meist infolge einer Ateminsuffizienz ein.

**Pseudoephedrin:**

Nach einer Intoxikation können sehr starke sympathomimetische Reaktionen auftreten, z. B. Tachykardie, Brustschmerzen, Agitation, Hypertonie, Giemen oder Atemnot, Krampfanfälle, Halluzinationen.

Die Maßnahmen zur Behandlung einer Intoxikation mit ASPIRIN COMPLEX hängen vom Ausmaß, Stadium und von den klinischen Symptomen der Vergiftung ab. Sie entsprechen den üblichen Maßnahmen zur Verminderung der Resorption eines Arzneistoffs: Beschleunigung der Ausscheidung, Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushalts, der gestörten Temperaturregulation, der Atmung und der Herz-Kreislauf- und Hirnfunktion. Selbst wenn keine Zeichen oder Symptome erkennbar sind, ist unbedingt eine umgehende ärztliche Behandlung erforderlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, Andere Analgetika und Antipyretica – Acetylsalicylsäure  
ATC-Code: N02B A01

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rhinologika, Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung - Pseudoephedrin  
ATC-Code: R01B A02

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 hemmt auch die Thrombozytenaggregation, indem es die Synthese von Thromboxan A<sub>2</sub> in den Thrombozyten blockiert.

Pseudoephedrin ist ein Sympathomimetikum mit alpha-agonistischer Aktivität. Es ist das Dextroisomer von Ephedrin; beide Substanzen sind gleichermaßen wirksam zur Abschwellung der Nasenschleimhaut. Sie stimulieren alpha-adrenerge Rezeptoren in der glatten Gefäßmuskulatur und verengen dadurch erweiterte Arteriolen in der Nasenschleimhaut und reduzieren die Durchblutung in dem geschwollenen Bereich.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### **Acetylsalicylsäure:**

Nach oraler Verabreichung wird Acetylsalicylsäure schnell und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Während und nach der Resorption wird Acetylsalicylsäure in ihren Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure werden nach –13 - 19 Minuten (Medianbereich) erreicht mit maximalen Plasmakonzentrationen von 11 bis 15 µg/ml (Bereich der geometrischen Mittelwerte), wie in Bayer-Studien gezeigt.

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.

**Pseudoephedrin:** Die Substanz wird schnell resorbiert. Die maximalen Plasmaspiegel werden nach 40 bis 50 Minuten (Medianbereich) erreicht mit maximalen Plasmakonzentrationen von 122 bis 147 µg / l (Bereich der geometrischen Mittelwerte), wie in Bayer-Studien gezeigt. Das Verteilungsvolumen von Pseudoephedrin beträgt 2,4 bis 3,3 L. Ungefähr 70% bis 90% des Pseudoephedrins werden unverändert im Urin ausgeschieden. Der primäre aktive Hauptmetabolit Norpseudoephedrin wird bei Gesunden mit einem Anteil von ungefähr 1% der Pseudoephedrin Dosis im Urin ausgeschieden, während der entsprechende Anteil bei Patienten mit chronisch alkalischem Urin bis zu 6% betragen kann. Alkalisierung des Urins (insbesondere bei einem pH-Wert über 5,5) kann die Harnexkretion reduzieren.

Pseudoephedrin tritt beim Menschen in die Muttermilch über.

Bei einem pH-Wert von 5 bis 6 beträgt die Halbwertszeit der Substanz 5 bis 6 Stunden. Diese Halbwertszeit ist jedoch vom pH-Wert des Urins abhängig: Bei einem Patienten mit ständig alkalischem Urin wurde ein Wert von 50 Stunden und bei einem Patienten mit sehr saurem Urin ein Wert von 1,5 Stunden angegeben.

Pseudoephedrin lässt sich mit einer herkömmlichen Hämodialyse nur zu einem sehr geringen Teil entfernen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil von Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. Salicylate haben in tierexperimentellen Untersuchungen Nierenschädigungen und gastrointestinale Ulcera gezeigt. Acetylsalicylsäure wurde ausführlich auf Mutagenität und Karzinogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potenzial 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.

Pseudoephedrin ist ein Mittel zur Abschwellung der Nasenschleimhaut mit langer Markterfahrung bei der Anwendung am Menschen. Es gibt keine

Hinweise auf ein mutagenes Potential von Pseudoephedrin. In Ratten wirkt Pseudoephedrin in maternal toxischen Dosen fetotoxisch (reduziertes fötales Gewicht und verzögerte Ossifikation). Mit Pseudoephedrin wurden keine Fertilitätsstudien oder peri-postnatale Untersuchungen durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Citronensäure

Sucrose

Hypromellose

Saccharin

Orangenaroma mit Benzylalkohol, Alpha-Tocopherol, modifizierte Stärke

E1450 und Maltodextrin

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 30°C lagern.

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

5 x 2 Beutel (Papier / Aluminium / Polyethylen) in einem Umkarton verpackt.

10 x 2 Beutel (Papier / Aluminium / Polyethylen) in einem Umkarton verpackt.

Eventuell werden nicht alle Packungsgrößen vermarktet.

### **6.6 Hinweise für die Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

54618.00.00

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

17.07.2002 / 12.01.2007/ 23.04.2013

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2020

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**  
Apothekenpflichtig