

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Grippostad® Complex ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid 500 mg/30 mg Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder Beutel enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.) und 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Beutel enthält 1869 mg Sucrose pro Beutel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis cremefarbenes Granulat, mitunter gelbliche Agglomerate.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Grippostad® Complex wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren zur symptomatischen Behandlung von Schleimhautschwellung der Nase und Nasennebenhöhlen bei Schnupfen (Rhinosinusitis) mit Schmerzen und Fieber im Rahmen einer Erkältung beziehungsweise eines grip-palen Infektes.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung

1–2 Beutel als Einzeldosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren.

Falls notwendig, kann die Einzeldosis in Abständen von 4–8 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.

Grippostad® Complex darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 3 Tage eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Grippostad® Complex ist vor der Einnahme in ein Glas Wasser einzurühren.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- früheres Auftreten von Asthma nach Verabreichung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbe-

sondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),

- akute gastrointestinale Geschwüre,
- hämorrhagische Diathese,
- Schwangerschaft,
- Stillzeit,
- schweres Leberversagen,
- schweres Nierenversagen,
- schwere Herzinsuffizienz,
- Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg/Woche oder mehr,
- schwere Hypertonie,
- schwere koronare Herzkrankheit,
- gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern innerhalb der letzten 2 Wochen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

- gleichzeitige Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln,
- Magen-Darm-Geschwüre einschließlich chronischer oder wiederkehrender Geschwulsterkrankungen oder Magen-Darm-Blutungen in der Vorgeschichte,
- Patienten mit 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 Acetylsalicylsäure das Risiko von Nierenfunktionsstörungen und akutem Nierenversagen erhöhen könnte,
- Leberinsuffizienz,
- Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Entzündungshemmer/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe,
- Hyperthyreose,
- leichte bis mäßige Hypertonie,
- Diabetes mellitus,
- ischämische Herzkrankheit,
- erhöhter Augeninnendruck (Glaukom),
- Prostatahypertrophie,
- Empfindlichkeit gegen Sympathomimetika,
- ältere Patienten können besonders empfindlich auf die zentralnervösen Wirkungen von Pseudoephedrin reagieren.

Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmen verursachen und Asthma-Anfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Risikofaktoren sind Bronchialasthma, allergische Rhinitis, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Das Gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe allergisch reagieren (z.B. mit Hautreaktionen, Pruritus, Urtikaria).

Aufgrund der Hemmung der Thrombozytenaggregation, die über mehrere Tage hinaus nach Einnahme bestehen kann, kann Acetylsalicylsäure besonders im Zusammenhang mit operativen Eingriffen (auch bei kleineren Eingriffen, wie z.B. Zahnextraktionen) das Blutungsrisiko erhöhen.

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 Kombi-

nation verschiedener analgetischer Wirkstoffe) kann zur dauerhaften Nierenschädigung führen (Analgetika-Nephropathie).

Bei Patienten, die an einem schweren Glucose-6-phosphat-dehydrogenase- (G6DP-) Mangel leiden, könnte Acetylsalicylsäure eine Hämolyse oder hämolytische Anämie hervorrufen. Faktoren, die das Risiko für eine hämolytische Anämie erhöhen könnten, 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 Grippostad® Complex beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Ischämische Kolitis

Es wurden einige Fälle von ischämischer Kolitis bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Grippostad® Complex sollte abgesetzt und ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn plötzlich 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.

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 Grippostad® Complex ohne ärztlichen Rat nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden.

Dopingkontrollen

Die Anwendung des Arzneimittels Grippostad® Complex kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sonstige Bestandteile

1 Beutel enthält 1,9 g Sucrose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Grippostad® Complex nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen

Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 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).

Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) innerhalb der letzten 2 Wochen:
erhöhtes 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 in höherer Dosierung:
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 hochdosierter Acetylsalicylsäure:
Verminderte glomeruläre Filtration durch verminderte renale Prostaglandinsynthese.

Systemische Glucocorticoide, ausgenommen Hydrocortison bei der Ersatztherapie bei der Addison's Erkrankung:
Verminderte Salicylat-Konzentration im Blut während der Corticoid-Therapie aufgrund erhöhter Elimination und Risiko einer Salicylat-Überdosierung nach Abbruch der Therapie.

ACE-Hemmer in Kombination mit höheren Dosen 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, Methyl-dopa, β -Blocker:
Verminderte Wirkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin 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 hat die Gabe eines Prostaglandinsynthese-Hemmstoffes zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust sowie zu embryofetaler Letalität geführt. Außerdem wurden bei Tieren erhöhte Inzidenzen für verschiedene Fehlbildungen, inkl. kardiovaskulärer berichtet, wenn ein Prostaglandinsynthese-Hemmstoff in der Organentwicklungsphase verabreicht wurde.

Während des 1. und 2. Trimesters der Schwangerschaft sollte Acetylsalicylsäure nicht eingenommen werden, es sei denn, es ist eindeutig notwendig. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich bereits im 1. oder 2. Trimester der Schwangerschaft befindet, sollte die Dosis so niedrig wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des 3. Trimesters der Schwangerschaft kann eine Exposition mit allen Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen mit folgenden Risiken behaftet sein:

- beim Fetus:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie),
 - Nierenfunktionsstörung, 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 Acetylsalicylsäure daher im 3. Trimester der Schwangerschaft kontraindiziert.

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

In Tierstudien haben beide Wirkstoffe teratogene Wirkungen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Sowohl Salicylate als auch Pseudoephedrin gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da keine Daten zur Anwendung der Kombination beider Wirkstoffe in der Stillzeit vorliegen, ist Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin bei stillenden Frauen kontraindiziert.

Fertilität

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

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

Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Mögliche Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Erhöhtes Blutungsrisiko, wie z.B. perioperative Hämorrhagie, Hämatome, Nasenbluten, Blutungen im Urogenitaltrakt und Zahnfleischbluten wurden beobachtet. Hämolyse und hämolytische Anämie bei

Patienten mit schwerer Form des Glucose-6-phosphat-dehydrogenase-(G6PD-)Mangels. Hämorrhagie kann zu akuter und chronischer posthämorrhagischer Anämie/ Eisenmangelanämie (aufgrund z.B. okkulten Mikroblutungen) mit entsprechenden Laborparametern und klinischen Symptomen wie Asthenie, Blässe, Hypoperfusion führen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen mit entsprechenden Auswirkungen auf Labor und Klinik einschließlich Asthma, leichte bis mäßige Reaktionen evtl. der Haut, des Respirationstraktes, des Gastrointestinaltraktes und des kardiovaskulären Systems, einschließlich Symptomen wie Exanthem, Urtikaria, Ödemen, Pruritus, Rhinitis, Nasenverstopfung, kardio-respiratorische Luftnot, und sehr selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel kann ein Symptom für eine Überdosierung sein.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Tinnitus kann ein Symptom einer Überdosierung sein.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: gastroduodenale Beschwerden (Gastralgie, Dyspepsie, Gastritis), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö; Magen-Darm-Geschwüre, die in Einzelfällen zur Perforation führen können.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: vorübergehende Leberschwäche mit Erhöhung der Transaminasen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Nierenschwäche sowie akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Mögliche Nebenwirkungen von Pseudoephedrin:

Erkrankungen des Nervensystems

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

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Ischämische Optikusneuropathie

Herzkrankungen

Nicht bekannt: kardiale Wirkungen (z.B. Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmie).

Gefäßkrankungen

Nicht bekannt: Flush, Blutdruckanstieg, jedoch nicht bei kontrollierter Hypertonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Ischämische Kolitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Hautreaktionen (z. B. Ausschlag, Urtikaria, Pruritus). In Post-Marketing-Beobachtungen wurden in Einzelfällen nach Einnahme Pseudoephedrinhaltiger Präparate über akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), einer Form einer schwerwiegenden Hautreaktion, berichtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Harnretention, insbesondere bei Patienten mit Prostatahyperplasie.

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

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 Säure-Basen-Haushalts ist.

Neben Störungen des Säure-Basen-Haushalts und des Elektrolythaushalts (z.B. Kaliumverlust), Hypoglykämie, Hautausschlägen und Magen-Darm-Blutungen können Symptome wie Hyperventilation, Tinnitus, Übelkeit, Erbrechen, Hör- und Sehstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel und Verwirrtheit auftreten.

Bei einer schweren Intoxikation kann es zu Delirium, Tremor, Dyspnoe, Schwitzen, Dehydratation, 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, Schmerzen im Brustkorb, Agitation, Hypertonie, pfeifende Atmung, Dyspnoe, Krampfanfälle und Halluzinationen.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Analgetika und Antipyretika, Salicylsäure und Derivate, Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika
ATC-Code: N02BA51

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der sauren nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Ihr Wirkmechanismus basiert auf der irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase-Enzyme, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind. Acetylsalicylsäure hemmt auch die Thrombozytenaggregation, indem es die Synthese von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten blockiert.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetylsalicylsäure

Resorption

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

Verteilung

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

Elimination

Salicylsäure wird vor allem durch Metabolisierung in der Leber eliminiert; die Metaboliten sind Salicylsäure, 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 niedrigeren 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.

Pseudoephedrin

Resorption

Der Wirkstoff wird schnell resorbiert. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach 20–120 Minuten erreicht.

Verteilung

Die maximale Konzentration liegt zwischen 113 und 140 µg/l. Das Verteilungsvolumen beträgt 2,4–3,3 l. Ungefähr 70–90% des Wirkstoffs werden unverändert im Urin ausgeschieden. Der Stoffwechsel erfolgt hauptsächlich in der Leber und der aktive Hauptmetabolit ist Norpseudoephedrin. Diese Substanz 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% der verabreichten Dosis 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.

Elimination

Bei einem pH-Wert von 5–6 beträgt die Eliminationshalbwertszeit des Wirkstoffs 5–6 Stunden. Diese Eliminationshalbwertszeit 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.

Eine herkömmliche Hämodialyse hat nur einen minimalen Einfluss auf die Elimination von Pseudoephedrin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das präklinische Sicherheitsprofil der Acetylsalicylsäure ist gut dokumentiert. In tierexperimentellen Studien haben Salicylate Nierenschädigungen und gastrointestinale Ulzera hervorgerufen.

Acetylsalicylsäure wurde ausführlich auf Mutagenität und Karzinogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potential festgestellt.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierpezies teratogene Wirkungen gezeigt. Es gab Berichte über Implantationsstörungen, embryotoxische und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Jungtiere nach pränataler Exposition.

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. Bei Ratten induzierte Pseudoephedrin in maternal toxischen Dosen Fetotoxizität (reduziertes fetales Gewicht und verzögerte Ossifikation). Mit Pseudoephedrin wurden keine Fertilitätsstudien oder peri-/postnatale Studien durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Citronensäure
- Sucrose
- Hypromellose
- Grapefruit-Aroma (enthält Arabisches Gummi, Antioxidantien und Maltodextrin)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 und 20 Beutel (Papier/Polyethylen/Aluminium/Polyethylen), verpackt in Faltschachteln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Rekonstitution des Präparates und Aussehen siehe Abschnitt 4.2.

7. Inhaber der Zulassung

STADA Consumer Health
Deutschland GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

90096.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. September 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 6. November 2018

10. Stand der Information

Juli 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin