



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspirin® Plus C Forte 800 mg/480 mg Brausetabletten

Acetylsalicylsäure/Ascorbinsäure

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 800 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.) und 480 mg Ascorbinsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

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

Aspirin Plus C Forte wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Bitte beachten Sie die Angaben für Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Aspirin Plus C Forte darf bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund der Wirkstoffmenge der Einzeldosis nicht angewendet werden.

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Alter	Einzeldosis	Tages-gesamtdosis
Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene	1 Brause-tablette (entsprechend 800 mg Acetylsalicylsäure und 480 mg Ascorbinsäure)	3 Brause-tabletten (entsprechend 2400 mg Acetylsalicylsäure und 1440 mg Ascorbinsäure)

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

Art der Anwendung

Die Einnahme erfolgt aufgelöst in Flüssigkeit. Nicht auf nüchternen Magen einnehmen. Aspirin Plus C Forte 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 Ulcera;
- 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

von 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 (Nasenpolypen) oder chronischen Atemwegserkrankungen;
- bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulantien;
- bei gastrointestinalen Ulcera 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 Glukose-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.

von Ascorbinsäure

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

Worauf müssen Sie noch achten?

Eine Brausetablette enthält 20,61 mmol (473,72 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

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 Harnausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Kinder und Jugendliche

Acetylsalicylsäure soll bei Jugendlichen über 12 Jahren 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Antikoagulantien/Thrombolytika: Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolyse-Therapie eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolysebehandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutung 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 Ulcera und Blutungen;
- Systemische Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen;
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulcera 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;
- Selektiv-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs): 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.

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 erhöhten Prä- und Postimplantationsstörungen und embryo-fötaler Letalität geführt. Außerdem wurden bei Tieren erhöhte Inzidenzen für verschiedene Fehlbildungen, inkl. kardio-vaskulärer 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 bereits im ersten oder zweiten Trimester 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 Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen mit folgenden Risiken behaftet sein:

Beim Fötus:

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

Bei der Mutter und beim Kind am Ende der Schwangerschaft:

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

Als Konsequenz ist Acetylsalicylsäure daher im dritten Trimester der Schwangerschaft kontraindiziert.

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 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 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

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure (einschließlich der Kombinationsarzneimittel, wie Acetylsalicylsäure und Ascorbinsäure) sind leichte, größtenteils gastrointestinale Beschwerden, wie abdominale Beschwerden/Schmerzen, Übelkeit, Dyspepsie und seltene Hautreaktionen, wie Ausschlag. Schwere Nebenwirkungen sind generell selten, wenn Acetylsalicylsäure und deren Kombinationspräparate weisungsgemäß eingenommen werden. Sie schließen schwere allergische Reaktionen, gastrointestinale und hämorrhagische Ereignisse ein.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

b. Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen

Acetylsalicylsäure:

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.

Siehe Tabelle unten

Ascorbinsäure (Vitamin C):

Die unten gelisteten Nebenwirkungen basieren auf „Spontanmeldungen“, so dass eine Sortierung nach Häufigkeitsangaben

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Blutungen* (Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen oder Blutungen des Urogenitaltraktes und schwerwiegende Blutungen wie z. B. zerebrale Blutungen)	Selten bis sehr selten
	Hämolyse und hämolytische Anämie bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen*	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel und mentale Verwirrung (können Anzeichen einer Überdosierung sein, siehe Abschnitt 4.9)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gestörtes Hörvermögen und Ohrensausen (Tinnitus) (können Anzeichen einer Überdosierung sein, siehe Abschnitt 4.9)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastrointestinale Beschwerden* wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen	Häufig
	Gastrointestinale Entzündungen, gastrointestinale Ulcera, gastrointestinale Blutungen	Selten
	Perforation von gastrointestinalen Ulcera*	Sehr selten
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhungen der Leberwerte	Sehr selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreaktionen, wie Ausschlag, Urticaria, Quincke-Ödeme	Gelegentlich
	Schwere Hautreaktionen (bis hin zu Erythema exsudativum multiforme)	Selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nierenfunktionsstörungen, akutes Nierenversagen	Nicht bekannt

*: zusätzliche Informationen zu diesen Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8 c.

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.

c. Angaben zu ausgewählten Nebenwirkungen

• **Gastrointestinale Beschwerden/Erkrankungen:**

Beschwerden des Gastrointestinaltrakts sind die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach Acetylsalicylsäure. Dies sind am häufigsten Zeichen und Symptome von Dyspepsie, Magen-, Darm- und Bauchschmerzen und sehr selten gastrointestinale Entzündungen und Ulcera, welche potenziell sehr selten zu Blutungen und Perforation führen können.

• **Überempfindlichkeitsreaktionen:**

Bei empfindlichen Einzelpersonen kann Acetylsalicylsäure Bronchospasmen auslösen und Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen, die Haut, Respirationstrakt, Gastrointestinaltrakt und das kardiovaskuläre System beeinträchtigen können. Die klinische Manifestation beinhaltet Symptome wie Hautausschlag, Urticaria, Quincke-Ödeme, Juckreiz, Rhinitis, verstopfte Nase, Atemnot und sehr selten schwere Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock. Risikofaktoren für Asthmaanfälle/Bronchospasmen sind ein bereits existierendes Asthma, Heuschnupfen, nasale Polypen oder chronische Atemwegserkrankungen.

• **Blutungen:**

Aufgrund ihrer plättchenhemmenden Wirkung, kann Acetylsalicylsäure mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sein, wie z. B. perioperative Blutungen (einschließlich kleinerer Operationen, z. B. Zahnextraktion), Hämatome, Nasenbluten, Blutungen des Urogenitaltrakts und Zahnfleischbluten. Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach der Einnahme anhalten. Selten bis sehr selten wurde von schweren Blutungen, wie z. B. Blutungen des Gastrointestinaltrakts, zerebralen Blutungen berichtet (besonders bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien), die in Einzelfällen möglicherweise lebensbedrohlich sein können.

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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <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-Phosphatdehydrogenasemangel zu oxidativer Hämolyse, disseminierter intravasaler Gerinnung und signifikant erhöhtem Oxalat-Spiegeln in Serum und Urin führen.

Erhöhte Oxalat-Spiegel können bei Dialysepatienten zu Calcium-Oxalat-Ablagerungen führen.

Zusätzlich zeigen einige Berichte, dass hohe Dosen von Ascorbinsäure (oral oder i. v.) Calcium-Oxalat-Ablagerungen, Calcium-Oxalat-Kristallurie (bei Patienten mit Prädisposition für erhöhte Kristallaggregation), tubulointerstitielle Nephropathie und akutes Nierenversagen (Resultat der Calcium-Oxalat-Kristalle) hervorrufen können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

ATC-Code: N02BA51

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 0,3 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 A2 in den Thrombozyten blockiert. Aus diesem Grund werden bei verschiedenen kardiovaskulären Indikationen Dosierungen von 75 bis 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 Collagenfasern, verantwortlich sind für die Abdichtung der Kapillarwände.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Acetylsalicylsäure zeigte Ascorbinsäure in klinischen Studien Hinweise auf eine protektive Wirkung bezüglich Acetylsalicylsäure-induzierter 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 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 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.

Ascorbinsäure wird (konzentrationsabhängig im proximalen Dünndarm) begrenzt re-

sorbiert. 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 CO₂ 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 h erreichbar. Unter diesen Bedingungen wird Ascorbinsäure überwiegend (> 80 %) unverändert im Harn ausgeschieden (HWZ 2,9 h). 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 Ulcera hervorgerufen. Acetylsalicylsäure wurde angemessen auf Mutagenität und Karzinogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potenzial festgestellt.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierpezies 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

Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, Citronensäure, Povidon (K-30), hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenstreifen Aluminium/Papier kaschiert Originalpackungen mit 10 oder 20 Brausetabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

87893.00.00/88013.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.03.2015

10. STAND DER INFORMATION

05.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt