



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Aspirin® Direkt

500 mg Kautablette  
Acetylsalicylsäure

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält: 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph. Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Aspirin Direkt enthält 16,5 mg Aspartam pro Kautablette.

Aspirin Direkt enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kautablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

## 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

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

| Alter                      | Einzeldosis                                                    | Tagesgesamt-dosis                                               |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Kinder ab 12 Jahren        | 1 Kautablette (entsprechend 500 mg Acetylsalicylsäure)         | bis zu 3 Kautabletten (entsprechend 1500 mg Acetylsalicylsäure) |
| Jugendliche und Erwachsene | 1–2 Kautabletten (entsprechend 500–1000 mg Acetylsalicylsäure) | 3–6 Kautabletten (entsprechend 1500–3000 mg Acetylsalicylsäure) |

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

Die Gesamttagesdosis darf nicht überschritten werden.

#### Art der Anwendung

Die Tabletten zerkauen; falls gewünscht, etwas Wasser nachtrinken. Die Einnahme soll nicht auf nüchternen Magen erfolgen.

Aspirin Direkt soll nicht länger als 4 Tage ohne Befragen des Arztes angewendet werden.

#### Kinder und Jugendliche

Acetylsalicylsäure soll bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren nur auf ärztliche Anweisung angewendet werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung  
Acetylsalicylsäure sollte bei Patienten mit Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. (siehe Abschnitt 4.4)

Patienten mit Nierenfunktionsstörung  
Acetylsalicylsäure sollte bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, andere Salicylate, den Farbstoff Gelborange S (E 110) 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

- 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 (siehe Abschnitt 4.5);
- 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 Blutungsergebnisse): 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.

### Worauf müssen Sie noch achten?

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

Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

### 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 (siehe Abschnitt 4.3);
- Valproinsäure: Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate;
- Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (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).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

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

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

Tierexperimentelle Studien zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Aspirin Direkt ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Aspirin Direkt während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Aspirin Direkt bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Aspirin Direkt ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Aspirin Direkt sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
- Kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/ vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung (siehe oben).

die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:

- Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmen-

der Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;

- Hemmung von Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Aspirin Direkt im dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

##### Stillzeit

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

##### Fertilität

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

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

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

#### 4.8 Nebenwirkungen

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

Hämolyse und hämolytische Anämie wurden bei Patienten mit schwerem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel berichtet.

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

#### Erkrankungen des Immunsystems:

##### Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen des Respirationstrakts, des Gastrointestinaltrakts und des kardiovaskulären Systems, vor allem bei Asthmatikern.

Symptome können sein: Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, Rhinitis, verstopfte Nase, anaphylaktischer Schock oder Quincke-Ödeme.

#### Erkrankungen des Nervensystems

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

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

##### Häufig:

Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen.

##### Selten:

Gastrointestinale Ulcera, die sehr selten zur Perforation führen können.

Gastrointestinale Blutungen, die sehr selten zu einer Eisenmangelanämie führen können. Gastrointestinale Entzündungen.

##### Nicht bekannt:

Bei Vorschädigungen der Darmschleimhaut kann es zur Ausbildung multipler Membranen im Darm lumen mit potentiell nachfolgender Stenose kommen (insbesondere bei Langzeitbehandlung).

#### Leber- und Gallenerkrankungen

##### Sehr selten:

Erhöhungen der Leberwerte.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

##### Gelegentlich:

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautreaktionen.

##### Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen wie schwere Hautreaktionen (bis hin zu Erythema exsudativum multiforme).

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Gelborange S (E 110) 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzugeben.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Salicylat-Toxizität kann aus chronischer, therapeutischer Überdosierung resultieren sowie aus potenziell lebensbedrohlicher, akuter Vergiftung (Überdosierung durch versehentliche Einnahme bei Kindern bis zur unbeabsichtigten Intoxikation).

**Chronische** Vergiftungen durch Salicylat können tückisch sein, da die Anzeichen und Symptome unspezifisch sind. Eine **leichte** Salicylat Intoxikation tritt in der Regel nach einer wiederholten Einnahme hoher Dosen (> 100 mg / kg / Tag über 2 Tage können toxisch sein) auf. Symptome umfassen Benommenheit, Schwindel, Tinnitus, Schwerhörigkeit, Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen und Verwirrung und können durch Dosisreduktion kontrolliert werden.

Das Hauptmerkmal einer **akuten Intoxikation** ist eine schwere Störung des Säure-Basen-Haushaltes, die mit dem Alter und dem Grad der Vergiftung variiert. Das häufigste Anzeichen für eine akute Vergiftung bei einem Kind ist eine metabolische Azidose. Der Schweregrad der Vergiftung lässt sich allein anhand der Plasmakonzentration nicht einschätzen. Die Absorption von Acetylsalicylsäure kann aufgrund reduzierter Magenentleerung, Bildung von Konkrementen im Magen, oder als Ergebnis der Einnahme magensaftresistenter Präparate verzögert werden. Tinnitus kann bei Plasma-Konzentrationen von 150 bis 300 µg/ml auftreten. Weitere schwere Nebenwirkungen können bei Konzentrationen über 300 µg/ml auftreten.

Die pathophysiologischen Wirkungen einer Salicylat-Vergiftung sind komplex.

Eine **leichte bis mittelschwere Intoxikation** manifestiert sich durch Übelkeit, Erbrechen, Tachypnoe, Hyperventilation, respiratorische Alkalose und Diaphoresis.

Anzeichen einer **mittelschweren bis schweren Intoxikation** sind: respiratorische Alkalose mit kompensatorisch metabolischer Azidose, Hyperpyrexie, beeinträchtigter Glukose-Stoffwechsel und Ketose, Tinnitus, Taubheit, gastrointestinale Blutungen, Erkrankungen der Atemwege (von Hyperventilation bis hin zum Atemstillstand), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (von Arrhythmie bis hin zum kardiovaskulären Schock), Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts (von Dehydrierung bis hin zum Nierenversagen), hämatologische Erkrankungen (von Hemmung der Thrombozytenfunktion bis hin zu Koagulopathie), toxische Enzephalopathie und ZNS-Depression (von Lethargie bis Koma und Krampfanfällen).

Die Behandlung einer Acetylsalicylsäure Intoxikation erfolgt abhängig von der Ausprägung, dem Schweregrad und den klinischen Symptomen entsprechend standardisierter Vorgehensweisen bei Vergiftungen. Erste Notfallmaßnahmen sollten die beschleunigte Ausscheidung des Medikaments sowie die Wiederherstellung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts sein.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, andere Analgetika und Antipyretika, Salicylsäure und Derivate  
ATC-Code: N02BA01

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

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

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

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

##### 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. Im Allgemeinen werden die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure nach 18–30 min. beziehungsweise 0,72–2 h erreicht. Diese angegebenen Zeiten sind abhängig von der Darreichungsform.

Bei Aspirin Direkt (500 mg Kautablette) ergibt sich für den Wirkstoff Acetylsalicylsäure eine mittlere maximale Plasmakonzentration (C<sub>max</sub>) von 6,2 µg/ml; die mittlere Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (T<sub>max</sub>) beträgt 20 min; die mittlere Gesamtexposition von Acetylsalicylsäure (Fläche unter der Kurve / AUC) beträgt 4,7 µg × h/ml.

Für Salicylsäure ergibt sich eine mittlere maximale Plasmakonzentration (C<sub>max</sub>) von 23,2 µg/ml; die mittlere Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (T<sub>max</sub>) beträgt 1,25 h; die mittlere Gesamtexposition (Fläche unter der Kurve / AUC) beträgt 123 µg × h/ml.

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. Acetylsalicylsäure wird in den Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die Acetylgruppe der Acetylsalicylsäure beginnt sich bereits während der Passage durch die Darmschleimhaut hydrolytisch abzu-

spalten. Hauptsächlich findet dieser Prozess in der Leber statt. Die Metaboliten der Salicylsäure 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 h, während sie nach hohen Dosen bis zu etwa 15 h beträgt. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden vor allem über die Nieren ausgeschieden.

##### 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 Kanzerogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf mutagenes oder karzinogenes Potenzial festgestellt. Salicylate haben bei einer Reihe von Tierespezies 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

D-Mannitol, Magnesiumcarbonat, vorverkleisterte Stärke, Citronensäure, Maisstärke, Carmellose-Natrium, Natriumcarbonat, Ascorbinsäure, Aspartam (E 951), Calciumstearat, Farbstoff Gelborange S (E 110), Aromastoff.

##### 6.2 Inkompatibilitäten

keine

##### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

##### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

##### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenstreifen, Alu/Papier-Kaschiert  
OP mit 10 Kautabletten  
OP mit 20 Kautabletten  
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. ZULASSUNGSNUMMERN

51094.00.00, 38117.00.00

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

**51094.00.00:** 09.01.2003/26.05.2008

**38117.00.00:** 13.05.1998/03.12.2003

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt