



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
ASS 500 - 1 A Pharma®, Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Tablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- leichte bis mäßig starke Schmerzen
- Fieber

Bitte beachten Sie die Angaben für Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.4).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Alter	Einzel-dosis	Tagesge-samtdosis
Kinder 6-14 Jahre	½-1 Tablette (entsprechend 250-500 mg Acetylsalicylsäure)	1½-3 Tabletten (entsprechend 750-1.500 mg Acetylsalicylsäure)
Jugendliche und Erwachsene	1-2 Tabletten (entsprechend 500-1.000 mg Acetylsalicylsäure)	3-6 Tabletten (entsprechend 1.500-3.000 mg Acetylsalicylsäure)

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

Hinweis

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen muss die Dosis vermindert bzw. das Einnahmeintervall verlängert werden.

**Art der Anwendung**

Die Tabletten sollen unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) und nicht auf nüchternen Magen eingenommen werden.

**Dauer der Anwendung**

ASS 500 - 1 A Pharma soll nicht länger als 4 Tage oder in höheren Dosen ohne Befragen des Arztes oder Zahnarztes eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure, andere Salicylate oder einen

der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- wenn in der Vergangenheit gegen Salicylate oder andere nichtsteroidale Entzündungshemmer mit Asthmaanfällen oder in anderer Weise allergisch reagiert wurde
- akute Magen- und Darm-Geschwüre, gastrointestinale Blutungen oder Perforationen und Patienten mit Magen-Darm-Geschwüren in der Vorgeschichte
- krankhaft erhöhte Blutungsneigung
- Leber- und Nierenversagen
- schwere nicht eingestellte Herzinsuffizienz
- Kombination mit 15 mg Methotrexat oder mehr pro Woche
- gleichzeitige Behandlung mit oralen Antikoagulanzen; dies gilt für Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer sowie in analgetischer bzw. antipyretischer Dosierung und für Patienten mit Gastroduodenalulkus in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5)
- in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft

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

ASS 500 - 1 A Pharma soll in der Regel nicht oder nur unter ärztlicher Kontrolle eingenommen werden

- zusammen mit Arzneimitteln, die Acetylsalicylsäure enthalten, oder mit anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika
- bei Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe
- bei Bestehen von Allergien (z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber) oder Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasendpolypen), chronischen Atemwegserkrankungen
- bei gleichzeitiger Therapie mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln
- bei Magen- oder Darm-Geschwüren oder Magen-Darm-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.
- bei Patienten mit nicht eingestellter Hypertonie, Diabetes mellitus oder bei Patienten, die Diuretika einnehmen
- vor sowie nach Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z. B. Zahnextraktionen). Es kann zu verstärkter Blutungsneigung kommen.
- bei Patienten mit schwerem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel: Acetylsalicylsäure kann eine Hämolyse oder eine hämolytische Anämie indu-

zieren. Das Risiko einer Hämolyse kann durch Faktoren, wie z. B. hohe Dosierung, Fieber oder akute Infektionen, erhöht werden.

- bei Patientinnen mit Metrorrhagie oder Menorrhagie (Gefahr der Verstärkung und Verlängerung der Monatsblutung).

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 Sie mehrere verschiedene Schmerzmittel kombiniert einnehmen.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu geringer Harnsäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

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.

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.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko**

- zwischen den folgenden Substanzen treten infolge ihrer Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation Wechselwirkungen auf: Abciximab, Acetylsalicylsäure, Clostazol, Clopidogrel, Epoprostenol, Eptifibatid, Iloprost, Iloprost-Trometamol, Prasugrel, Ticlopidin, Tirofiban, Ticagrelor
- Antikoagulanzen/Thrombolytika, z. B. Cumarin: Acetylsalicylsäure kann das Blutungsrisiko erhöhen, wenn es vor einer Thrombolysetherapie eingenommen wurde. Daher muss bei Patienten, bei denen eine Thrombolysebehandlung durchgeführt werden soll, auf Zeichen äußerer oder innerer Blutungen aufmerksam geachtet werden.



- Heparin und Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. Ticlopidin, Clopidogrel: erhöhtes Risiko für Blutungen
- Glukokortikoide (mit Ausnahme von Hydrokortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen
- Pemetrexed bei Patienten mit normaler und bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 45 ml/min und 80 ml/min): erhöhtes Toxizitätsrisiko durch Pemetrexid (infolge der durch Acetylsalicylsäure reduzierten renalen Clearance von Pemetrexed) bei Kombination mit Acetylsalicylsäure in antiinflammatorischer Dosierung
- Alkohol: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen
- andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika (in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen
- Sulfonamide und Sulfonamid-Kombinationen, z. B. Sulfamethoxazol/Trimethoprim
- Triiodthyronin
- Digoxin: Erhöhung der Plasmakonzentration
- Barbiturate, Lithium
- Antidiabetika: Der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Methotrexat: Verminderung der Ausscheidung und Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate
- Valproinsäure: Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung durch Salicylate
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufgrund synergistischer Effekte
- Anagrelid: erhöhtes Blutungsrisiko und Verminderung der antithrombotischen Wirkung. Wenn die gleichzeitige Verabreichung unvermeidbar ist, wird eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen.
- Arzneimittel zur topischen Anwendung im Gastrointestinaltrakt, Antazida und Aktivkohle: verstärkte renale Ausscheidung von Acetylsalicylsäure aufgrund einer Alkalisierung des Urins. Es wird empfohlen, zwischen der Anwendung von Arzneimitteln zur topischen Behandlung des Gastrointestinaltrakts oder Antazida und der Gabe von Acetylsalicylsäure einen Mindestabstand von 2 Stunden einzuhalten.
- Deferasirox: erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen

#### Abschwächung der Wirkung

- Aldosteronantagonisten (z. B. Spironolacton und Canrenoat)
- Diuretika ([z. B. Furosemid] in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr)

- Antihypertensiva (z. B. ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Kalziumkanalblocker [in Dosierungen ab 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag und mehr])
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron)

#### Hinweis

In Fällen, in denen eine Dosierung von mehr als 3 g Acetylsalicylsäure pro Tag bei Erwachsenen bzw. eine Überschreitung der entsprechenden Dosis bei Kindern vorgesehen ist, ist zu berücksichtigen, dass einige Antazida die erwünschten hohen, kontinuierlichen Salicylat-Blutspiegel beeinträchtigen können.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko kardiovaskulärer Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf ca. 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

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

Während des 1. und 2. Schwangerschaftstrimesters darf Acetylsalicylsäure nicht gegeben werden, außer dies ist eindeutig notwendig. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des 1. oder 2. Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Acetylsalicylsäure sollte während des 1. und 2. Schwangerschaftstrimesters nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Wird Acetylsalicylsäure bei einer Frau, die schwanger werden möchte, oder einer Frau angewendet, die im 1. oder 2. Schwangerschaftstrimester schwanger ist, muss die Dosis so niedrig wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des 3. Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
  - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgangs

Daher ist Acetylsalicylsäure während des 3. Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### 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 abgestillt 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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure, auch solche unter 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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:



Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
 Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
 Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
 Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
 Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig:* Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle  
*Selten:* Magen-Darm-Blutungen, die sehr selten zu einer Eisenmangelanämie führen können. Magen-Darm-Geschwüre, die sehr selten zur Perforation führen können.

Gastrointestinale Entzündungen.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

*Selten:* Reye-Syndrom  
*Sehr selten:* Erhöhungen der Leberwerte wurden beobachtet.  
*Nicht bekannt:* Leberschädigungen, hauptsächlich hepatozellulär

Bei Überschreitung der empfohlenen Dosierung können die Leberwerte (Transaminasen) ansteigen. Deshalb ist eine regelmäßige Kontrolle der Transaminasen, insbesondere bei Kindern, erforderlich.

**Erkrankungen des Nervensystems**

Kopfschmerzen, Schwindel, gestörtes Hörvermögen, Ohrensausen (Tinnitus), mentale Verwirrung, Sehstörungen und Somnolenz können Anzeichen einer Überdosierung sein.  
*Nicht bekannt:* intrakranielle Blutung

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

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

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

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

Zu Störungen des Säure-Basen-Haushaltes kann es bei Anwendungen hoher Dosen und bei entsprechender Disposition kommen.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautreaktionen  
*Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen wie schwere Hautreaktionen (bis hin zu Erythema exsudativum multiforme)  
*Nicht bekannt:* Urtikaria

**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-Ödem.  
*Nicht bekannt:* Angioödem

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Nierenfunktionsstörungen und akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Zu Natrium- und Wasserretention (Ödeme) kann es bei Anwendung hoher Dosen und bei entsprechender Disposition kommen.

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr selten wurde Hypoglykämie beschrieben.

**Sonstige Nebenwirkungen**

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Acetylsalicylsäure Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

**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**

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

**Symptomatologie**

Mäßige Intoxikation: Tinnitus, Hörstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Vertigo 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.

Eine akute Vergiftung mit tödlichem Ausgang kann beim Erwachsenen ab einer einmaligen Dosis von 10 g, bei Kindern von 100 mg/kg Acetylsalicylsäure eintreten. Der Tod tritt in der Regel durch Versagen der Atemfunktion ein.

**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

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der säurebildenden nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung von 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. Dafür werden generell hohe Dosierungen von 4-8 g pro Tag auf mehrere Einzeldosen verteilt benutzt.

Acetylsalicylsäure hemmt außerdem die Thrombozytenaggregation, da sie die Synthese von Thromboxan A<sub>2</sub> in den Thrombozyten blockiert. Dafür werden bei verschiedenen kardiovaskulären Indikationen Dosierungen von 75-300 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. Die maximalen Plasmaspiegel von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure werden nach 10-20 Minuten beziehungsweise 0,3-2 Stunden erreicht.

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

Salicylsäure wird vor allem durch Metabolisierung in der Leber eliminiert. Die Metaboliten sind Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentsinsäure und Gentsursäure.

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 2-3 Stunden, während sie nach hohen Dosen bis zu etwa 15 Stunden beträgt. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden vor allem über die Nieren ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine akute Vergiftung mit tödlichem Ausgang kann beim Erwachsenen ab einer einmaligen Dosis von 10 g, bei Kindern von 3 g Acetylsalicylsäure eintreten. Der Tod tritt in der Regel durch Versagen der Atemfunktion ein (siehe Abschnitt 4.9).

In tierexperimentellen Untersuchungen traten neben den bereits unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Effekten Nieren-

schäden nach Verabreichung hoher Acetylsalicylsäure-Dosen auf.

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

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

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- mikrokristalline Cellulose
- Maisstärke

#### Hinweis für Diabetiker

1 Tablette enthält weniger als 0,01 BE.

### 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

Packungen mit  
20, 30 und 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
82041 Oberhaching  
Telefon: (089) 6138825-0  
Telefax: (089) 6138825-65  
E-Mail: medwiss@1apharma.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

1899.99.99

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

11. Mai 2017

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2017

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig