ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma 500 mg/30 mg-Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder Beutel enthält 500 mg Acetylsalicylsäure und 30 mg Pseudoephedrin-Hydrochlorid.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1869 mg Saccharose pro Beutel.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Weiß bis gelbliches Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der Nasenschleimhautschwellung bei Schnupfen mit erkältungsbedingten Schmerzen und Fieber.
Die fixe Kombination sollte nur angewendet werden, wenn die Nasenschleimhautschwellung mit Schmerzen und/oder Fieber einhergeht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Anwendung von ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma ist bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren kontraindiziert. Aufgrund der begrenzten Erfahrungen mit ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma kann für pädiatrische Patienten keine spezifische Dosierungsempfehlung gegeben werden. Siehe auch Abschnitt 4.4 (Reye-Syndrom).
Wenn nur ein Symptom vorherrscht, ist ein Monopräparat anzuwenden. ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma darf nicht länger als 3 Tage eingenommen werden. Wenn die Symptome nach 3-tägiger Behandlung immer noch bestehen, ist ärztlicher Rat einzuholen.

Erwachsene:

1-2 Beutel als Einzeldosis.
Falls notwendig, kann in Abständen von 4-8 Stunden erneut eine Einzeldosis eingenommen werden. Die maximale Tagesdosis von 6 Beuteln darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten:

Ältere Patienten sollten die Warnhinweise in den Abschnitten 4.4 und 4.5 sorgfältig beachten, da viele von ihnen vor allem ältere Personen betreffen.

Art der Anwendung

ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma ist vor der Einnahme in einem Glas Wasser aufzulösen. Nach der Rekonstitution von ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma entsteht eine klare bis leicht trübe Suspension fast ohne Sediment.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Durch Salicylate oder Substanzen mit ähnlichem Wirkmechanismus (nicht-steroidale Antirheumatika, NSARs) verursachtes Asthma in der Anamnese
- Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre
- Durch Salicylate oder NSARs verursachte Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre in der Anamnese
- Aktive Blutung
- Hämorrhagische Diathese, Thrombozytopenie
- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz
- Schwere Herzinsuffizienz
- Kombination mit Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche oder mehr
- Schwere Hypertonie
- Schwere koronare Herzkrankheit
- Gleichzeitige Einnahme von Monoaminooxidasehemmern
- Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulanzien
- Magen-Darm-Geschwüre oder Magen-Darm-Blutungen in der Anamnese
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Eingeschränkte Leberfunktion
- Überempfindlichkeit gegen andere Entzündungshemmer oder Antirheumatika oder andere Allergene
- Hyperthyreose

– Leichte bis mittelschwere Hypertonie
– Diabetes mellitus
– Ischämische Herzkrankheit
– Erhöhter Augeninnendruck
– Prostatahypertrophie
– Empfindlichkeit gegen Sympathomimetika
– Ältere Patienten können besonders empfindlich auf die Wirkungen von Pseudoephedrin auf das Zentralnervensystem reagieren

Kinder und Jugendliche

Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen Acetylsalicylsäure und dem Reye-Syndrom, wenn Acetylsalicylsäure an Kinder mit Fieber verabreicht wird. Deshalb ist ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren kontraindiziert. In sehr seltenen Fällen wurde auch bei Erwachsenen über Reye-Syndrom berichtet. Es tritt typischerweise nach dem ersten Rückgang der akuten Symptome einer fieberhaften Erkrankung in Erscheinung. Die klinischen Symptome des Reye-Syndroms sind lang anhaltendes schweres Erbrechen, Kopfschmerzen und Bewusstseinstrübung. Wenn diese Symptome auftreten, ist umgehende ärztliche Hilfe erforderlich.

Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmen, Asthma-Exazerbationen oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Als Risikofaktoren hierfür gelten vorbestehendes Bronchialasthma, allergische Rhinitis, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Dies trifft auch auf Patienten mit allergischen Reaktionen (z.B. Hautreaktionen, Pruritus, Urtikaria) gegen andere Substanzen zu.

Aufgrund der Hemmung der Thrombozytenaggregation kann Acetylsalicylsäure besonders in Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen (auch bei kleineren Eingriffen, z.B. Zahnextraktionen) das Blutungsrisiko erhöhen.

In den ersten sechs Wochen nach einer Impfung gegen Varizellen sollte die Anwendung von Salicylaten vermieden werden.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechenden Risikopatienten kann dies einen Gichtanfall auslösen.

Die regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln (insbesondere Kombinationen verschiedener analgetischer Wirkstoffe) kann zu einer irreversiblen Nierenschädigung führen.

Dieses Arzneimittel enthält 1,9 g Saccharose pro Beutel. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Acetylsalicylsäure mit:	***Mögliche Reaktion:***
Antikoagulanzien oder Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Ticlopidin)	Verstärkte gerinnungshemmende Wirkung
Systemische Corticoide	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen
Digoxin	Erhöhte Plasmakonzentration von Digoxin
NSARs	Vermehrte Nebenwirkungen (Kombination sollte vermieden werden)
Antidiabetika	Verstärkte Wirkung der Antidiabetika
Methotrexat	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen von Methotrexat (die Kombination mit Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche oder mehr ist kontraindiziert)
Valproinsäure	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen der Valproinsäure
Aldosteronantagonisten, Schleifendiuretika, Antihypertonika	Verminderte diuretische oder antihypertensive Wirkung
Urikosurika	Verminderte urikosurische Wirkung
Alkohol	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen
Kombination von Pseudoephedrin mit:	***Mögliche Reaktion:***
Adrenerge Bronchodilatatoren	Exazerbation unerwünschter kardiovaskulärer Reaktionen
Antidepressiva	Verstärkte Wirkung / Nebenwirkungsrisiko
MAO-Hemmer	Verstärkte Wirkung – Kombination ist kontraindiziert
Andere Sympathomimetika (einschließlich nasaler schleimhautabschwellender Mittel mit lokaler Wirkung)	Erhöhtes Nebenwirkungsrisiko (Kombination sollte vermieden werden)
Antihypertonika wie Guanethidin, Methyldopa, Betablocker	Abgeschwächte antihypertensive Wirkung

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Da keine Daten zur Einnahme der Kombination beider Wirkstoffe während der Schwangerschaft vorliegen,

ist ASS/ Pseudoephedrin 1A Pharma während der Schwangerschaft kontraindiziert.
Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien zeigen, dass das Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern in der Frühschwangerschaft erhöht ist. Das absolute Risiko für kardiale Fehlbildungen ist von weniger als 1% auf bis zu 1,5% erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit zunehmender Dosis und Behandlungsdauer steigt. Bei Tieren führte die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhten Prä- und Postimplantationsverlusten sowie zu embryo-fetalem Tod. Außerdem wurde bei Tieren, die während der Organogenese Prostaglandinsynthesehemmer erhielten, über eine erhöhte Inzidenz von verschiedenen Fehlbildungen einschließlich kardiovaskulärer Fehlbildungen berichtet.
Während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft sollte Acetylsalicylsäure nur eingenommen werden, wenn es absolut erforderlich ist. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet 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 sein.
Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können Prostaglandinsynthesehemmer
den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann;

die Mutter und das Neugeborene folgenden Risiken aussetzen:
- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, eine antiaggregatorische Wirkung, die bereits bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann;
- Unterdrückung der Wehentätigkeit, die zu einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang führt.

Die wenigen verfügbaren Daten über die Anwendung von Pseudoephedrin in der Schwangerschaft deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen hin. Trotzdem soll Pseudoephedrin in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.
In tierexperimentellen Studien haben beide Wirkstoffe eine Reproduktionstoxizität 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 ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma bei stillenden Frauen kontraindiziert.
Fertilität:
Es gibt einige Hinweise, dass Wirkstoffe, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, durch Auswirkungen auf die Ovulation die weibliche Fertilität beeinträchtigen können. Diese Wirkung ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Während der Behandlung mit ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein. Das Risiko kann bei gleichzeitigem Alkoholkonsum zusätzlich erhöht sein. Dies sollte bei Tätigkeiten berücksichtigt werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, wie z.B. beim Autofahren.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <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
Erhöhtes Blutungsrisiko
Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Dyspnoe, Anaphylaxie, Hautreaktionen), insbesondere bei Asthmapatienten
Erkrankungen des Nervensystems
Nicht bekannt: Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Vertigo und Tinnitus können Symptome einer Überdosierung sein.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Gastroduodenale Beschwerden (Gastralgie, Dyspepsie, Gastritis); Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
Selten: Magen-Darm-Blutungen (Hämatemesis, Melaena, erosive Gastritis), die in Einzelfällen zu einer Eisenmangelanämie führen können; Magen-Darm-Geschwüre, die in Einzelfällen eine Perforation verursachen können.

Leber- und Gallenerkrankungen
Sehr selten: Erhöhung der Transaminasen
Mögliche Nebenwirkungen von Pseudoephedrin:
Erkrankungen des Nervensystems
Gelegentlich: Stimulation des Zentralnervensystems (z.B. Schlaflosigkeit)
Selten: Halluzinationen
Herzerkrankungen
Selten: Tachykardie, Koronarspasmen (potenziell mit der Folge eines Myokardinfarkts)
Gefäßerkrankungen
Nicht bekannt: Blutdruckanstieg, jedoch nicht bei behandelter Hypertonie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich: Hautreaktionen (z.B. Ausschlag, Urtikaria, Pruritus)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Gelegentlich: 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Acetylsalicylsäure:
Es besteht ein Unterschied zwischen einer chronischen Überdosierung mit überwiegend zentralnervösen Störungen ("Salicylismus") und einer akuten Intoxikation, deren Hauptmanifestation eine schwere Störung des Säure-Basen-Haushalts ist. Neben Störungen des Säuren-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 akuten respiratorischen Insuffizienz 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 ASS/Pseudoephedrin 1A Pharma hängen vom Ausmaß und Stadium sowie den klinischen Symptomen der Intoxikation ab. Sie umfassen die üblichen Maßnahmen zur Verminderung der Resorption des Wirkstoffs, d.h. zur Beschleunigung der Ausscheidung, und die Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushalts, der gestörten Thermoregulation, der Atmung sowie der Herz-Kreislauf- und Hirnfunktion. Selbst wenn keine Manifestationen oder Symptome erkennbar sind, ist eine umgehende ärztliche Behandlung unbedingt erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika, Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika, ATC-Code: N02B A51
Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der sauren nicht-steroidalen 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 A_2 in den Thrombozyten blockiert.
Pseudoephedrin ist ein Sympathomimetikum mit alpha-agonistischer Aktivität. Es ist das Dextroisomer von Ephedrin; beide Wirkstoffe haben als nasale abschwellende Mittel die gleiche Wirkung. Sie stimulieren alpha-adrenerge Rezeptoren in der glatten Gefäßmuskulatur, 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 5-20 Minuten beziehungsweise nach 0,4-1,5 Stunden erreicht.

Verteilung

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch Salicylsäure sind in hohem Maße 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 die Leber metabolisiert; die Metaboliten sind Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentisinsäure und Gentisursäure.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist dosisabhängig, da der Metabolismus durch die Kapazität der Leberenzyme begrenzt wird. Die Eliminationshalbwertzeit schwankt daher von 2 bis 3 Stunden bei niedrigeren Dosen bis zu etwa 15 Stunden bei höheren Dosen. Salicylsäure und ihre Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Pseudoephedrin:

Resorption

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

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 2 bis 3,3 l. Ungefähr 70% bis 90% des Wirkstoffs werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich in der Leber und der aktive Hauptmetabolit ist Norpseudoephedrin. Diese Substanz wird bei Gesunden mit einem Anteil von ungefähr 1% der Pseudoephedrindosis im Urin ausgeschieden, kann aber bei Patienten mit chronisch alkalischem Urin 6% der verabreichten Dosis betragen. Pseudoephedrin tritt beim Menschen in die Muttermilch über.

Elimination

Bei einem pH-Wert von 5 bis 6 beträgt die Eliminationshalbwertszeit des Wirkstoffs 5 bis 6 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit ist jedoch vom pH-Wert des Urins abhängig: Bei einem Patienten mit ständig alkalischem Urin wurde über einen Wert von 50 Stunden und bei einem Patienten mit sehr saurem Urin über einen Wert von 1,5 Stunden berichtet.

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 Ulcera hervorgerufen.

Acetylsalicylsäure wurde umfassend auf Mutagenität und Karzinogenität untersucht; es wurden keine Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potenzial beobachtet.

Bei einer Reihe von Tierspezies wurden teratogene Wirkungen der Salicylate nachgewiesen. 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 beim Menschen. Es gibt keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial 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

Wasserfreie Citronensäure
Saccharose,
Hypromellose,
Grapefruitaroma einschließlich Akaziensaft (E414)
Antioxidanzien und Maltodextrin.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10, 20 Beutel (Papier/Polyethylen/Aluminium/Polyethylen), verpackt in Faltschachteln
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu ent-

sorgen.
Rekonstitution des Präparates und Aussehen siehe Abschnitt 4.2.

7. Inhaber der Zulassung

1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. Zulassungsnummer

1–31420

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. Juli 2012

10. Stand der Information

Dezember 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.