

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS /FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ASS 100 mg elac[®] TAH Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, runder, bikonvexer Tablette mit einseitiger Bruchkerbe

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- instabile Angina pectoris - als Teil der Standardtherapie
- akuter Myokardinfarkt - als Teil der Standardtherapie
- Reinfarktprophylaxe
- nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z. B. nach ACVB, bei PTCA)
- Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind.

Hinweis:

ASS 100 mg elac[®] TAH eignet sich auf Grund seines Wirkstoffgehaltes nicht zur Behandlung von Schmerzzuständen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Bei instabiler Angina pectoris

Es wird eine Tagesdosis von 1 Tablette *ASS 100 mg elac[®] TAH* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Bei akutem Myokardinfarkt

Es wird eine Tagesdosis von 1 Tablette *ASS 100 mg elac[®] TAH* (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Zur Reinfarktprophylaxe

Es wird eine Tagesdosis von 3 Tabletten *ASS 100 mg elac[®] TAH* (entsprechend 300 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen (z. B. nach ACVB, bei PTCA)

Es wird eine Tagesdosis von 1 Tablette ASS 100 mg elac[®] TAH (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit ASS 100 mg elac[®] TAH nach aortokoronarem Venen-Bypass (ACVB) scheint 24 Stunden nach der Operation zu sein.

Zur Vorbeugung von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien aufgetreten sind

Es wird eine Tagesdosis von 1 Tablette ASS 100 mg elac[®] TAH (entsprechend 100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag) empfohlen.

Die Tabletten sollen unzerkaut möglichst nach der Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Nicht auf nüchternen Magen einnehmen!

Zur Behandlung bei akutem Myokardinfarkt sollte die 1. Tablette zerbissen oder zerkaut werden.

ASS 100 mg elac[®] TAH ist zur längerfristigen Anwendung vorgesehen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

ASS 100 mg elac[®] TAH ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Acetylsalicylsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von ASS 100 mg elac[®] TAH
- wenn in der Vergangenheit gegen Salicylate oder andere nicht-steroidale Analgetika/Antiphlogistika mit Asthmaanfällen oder in anderer Weise allergisch reagiert wurde
- akuten Magen- und Darmgeschwüren
- krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese)
- Leber- und Nierenversagen
- schwerer nicht ausreichend behandelter Herzinsuffizienz
- gleichzeitiger Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche
- in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft in einer Dosierung oberhalb von 150 mg Acetylsalicylsäure/Tag (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika oder gegen andere allergene Stoffe
- Bestehen von anderen Allergien (z. B. mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber)
- Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen), chronischen Atemwegserkrankungen
- gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (z. B. Cumarinderivate, Heparin - mit Ausnahme niedrig dosierter Heparin-Therapie)
- Magen- oder Darmgeschwüren oder Magen-Darm-Blutungen in der Anamnese
- eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion
- vor Operationen (auch bei kleineren Eingriffen wie z. B. Zahnextraktionen): Es kann zur Verlängerung der Blutungszeit kommen.

Besondere Hinweise:

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei entsprechend gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

ASS 100 mg elac[®] TAH 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.

Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel sollen längere Zeit oder in höheren Dosen nicht ohne Befragen des Arztes angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

- Immunsuppressiva (Ciclosporin, Tacrolimus).

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Antikoagulanzen, z. B. Cumarin, Heparin: 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 (z. B. blaue Flecken) aufmerksam geachtet werden.
- andere Thrombozytenaggregationshemmer, z. B. Ticlopidin, Clopidogrel: Es kann zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen.
- systemische Glucocorticoide (mit Ausnahme von Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison) oder bei Alkoholkonsum: Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und -Blutungen ist erhöht
- andere nicht-steroidale Analgetika/Antiphlogistika sowie Antirheumatika allgemein
- Antidiabetika (z. B. Sulfonylharnstoffe): Der Blutzuckerspiegel kann sinken.
- Digoxin: erhöhte Plasma-Spiegel
- Methotrexat
- Valproinsäure.

Abschwächung der Wirkung:

- Aldosteronantagonisten (Spironolacton und Canrenoat)
- Schleifendiuretika (z. B. Furosemid)
- Antihypertonika (insbesondere ACE-Hemmer)
- Urikosurika (z. B. Probenecid, Sulfinpyrazon).

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von *ex vivo* Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

ASS 100 mg elac[®] TAH sollte daher nicht zusammen mit einem der o. g. Stoffe angewendet werden, ohne dass der Arzt ausdrücklich die Anweisung gegeben hat.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale 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. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bisherige Erfahrungen bei Schwangeren mit der Anwendung von ASS in Tagesdosen zwischen 50 und 150 mg im zweiten und dritten Trimenon haben keine Hinweise auf eine Wehenhemmung, eine erhöhte Blutungsneigung oder einen vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus ergeben.

Für Tagesdosen zwischen 150 und 300 mg liegen keine Erkenntnisse vor. Analgetisch wirkende ASS-Dosierungen können bei der Einnahme im letzten Trimenon der Schwangerschaft durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese zu einer Verlängerung der Gestationsdauer, einer Wehenhemmung und ab der 28.-30. Schwangerschaftswoche zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus führen. In dieser Dosierung ist außerdem mit einer erhöhten Blutungsneigung bei Mutter und Kind sowie bei einer Einnahme kurz vor der Geburt vermehrt mit intracranialen Blutungen bei Frühgeborenen zu rechnen.

1. und 2. Trimenon

ASS 100 mg *elac*[®] *TAH* sollte in Tagesdosen bis zu 300 mg ASS im ersten und zweiten Trimenon nur nach strenger Indikationsstellung verordnet werden.

3. Trimenon

Die Einnahme einer Tagesdosis von bis zu 150 mg ASS im dritten Trimenon sollte ebenfalls nur bei zwingender Indikation erfolgen. Eine Einnahme von ASS 100 mg *elac*[®] *TAH* in Tagesdosen oberhalb von 150 mg ASS ist im letzten Trimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei Anwendung einer Tagesdosis von bis zu 150 mg eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Bei Einnahmen höherer Dosen (über 150 mg Tagesdosis) sollte abgestillt werden.

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

ASS 100 mg *elac*[®] *TAH* hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

sehr häufig ($\geq 1/10$)

häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)

selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$)

sehr selten ($< 1/10\ 000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautreaktionen.

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie schwere Hautreaktionen (in Einzelfällen bis hin zu Erythema exsudativum multiforme), evtl. mit Blutdruckabfall, Anfälle von Atemnot, anaphylaktische Reaktionen oder Quincke-Ödem, vor allem bei Asthmatikern.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie.

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrtheit, gestörtes Hörvermögen oder Ohrensausen (Tinnitus) können, insbesondere bei Kindern und älteren Patienten, Anzeichen einer Überdosierung sein (siehe auch Abschnitt 4.9).

Gefäßkrankungen

Blutungen wie z. B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten oder Hautblutungen mit einer möglichen Verlängerung der Blutungszeit. Diese Wirkung kann über 4 bis 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.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle.

Geringfügige Blutverluste aus dem Magen-Darm-Bereich (Mikroblutungen).

Gelegentlich: Magen- oder Darm-Blutungen.

Nach längerer Anwendung von ASS 100 mg elac[®] TAH kann eine Eisenmangelanämie durch verborgene Blutverluste aus dem Magen- oder Darmbereich auftreten.

Magen- oder Darmgeschwüre, die sehr selten zur Perforation führen können.

Bei Auftreten von schwarzem Stuhl oder blutigem Erbrechen (Zeichen einer schweren Magenblutung) ist sofort der Arzt zu benachrichtigen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierenfunktionsstörungen.

Untersuchungen

Sehr selten: Erhöhungen der Leberwerte.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei hierfür gefährdeten Patienten kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

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

Unterschieden werden die chronische Überdosierung von Acetylsalicylsäure mit überwiegend zentralnervösen Störungen wie Benommenheit, Schwindel, Verwirrtheit oder Übelkeit („Salicylismus“) und die akute Intoxikation.

Im Vordergrund einer akuten Acetylsalicylsäure-Vergiftung steht eine schwere Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Bereits im therapeutischen Dosisbereich kommt es zu einer respiratorischen Alkalose infolge gesteigerter Atmung. Sie wird durch eine erhöhte renale Ausscheidung von Hydrogencarbonat kompensiert, sodass der pH-Wert des Blutes normal ist. Bei toxischen Dosen reicht diese Kompensation nicht mehr aus und der pH-Wert sowie die Hydrogencarbonatkonzentration im Blut sinken ab. Der PCO₂-Wert des Plasmas kann zeitweilig normal sein. Es liegt scheinbar das Bild einer metabolischen Azidose vor. Tatsächlich aber handelt es sich um eine Kombination von respiratorischer und metabolischer Azidose. Die Ursachen hierfür sind:

Einschränkung der Atmung durch toxische Dosen, Anhäufung von Säure, zum Teil durch verminderte renale Ausscheidung (Schwefel- und Phosphorsäure sowie Salicylsäure, Milchsäure, Acetessigsäure u. a.) infolge einer Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels. Hierzu tritt eine Störung des Elektrolythaushaltes auf. Es kommt zu größeren Kaliumverlusten.

Symptome der akuten Intoxikation

Die Symptome bei leichteren Graden einer akuten Vergiftung (200-400 µg/ml): Neben Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes, des Elektrolythaushaltes (z. B. Kaliumverluste), Hypoglykämie, Hautausschlägen sowie gastrointestinalen Blutungen werden Hyperventilation, Ohrensausen, Übelkeit, Erbrechen, Beeinträchtigung von Sehen und Hören, Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrheitszustände beobachtet.

Bei schweren Vergiftungen (über 400 µg/ml) können Delirien, Tremor, Atemnot, Schweißausbrüche, Exsikkose, Hyperthermie und Koma auftreten.

Bei Intoxikationen mit letalem Ausgang tritt der Tod in der Regel durch Versagen der Atemfunktion ein.

Therapie von Intoxikationen

Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Acetylsalicylsäure-Intoxikation richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen der Intoxikation. Sie entsprechen den üblichen Maßnahmen zur Verminderung der Resorption des Wirkstoffs, Kontrolle des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie der gestörten Temperaturregulation und Atmung.

Im Vordergrund stehen Maßnahmen, die der Beschleunigung der Ausscheidung und der Normalisierung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes dienen. Neben Infusionslösungen mit Natriumhydrogencarbonat und Kaliumchlorid werden auch Diuretika verabreicht.

Die Reaktion des Harns soll basisch sein, damit der Ionisationsgrad der Salicylate zu- und damit die Rückdiffusionsrate in den Tubuli abnimmt.

Eine Kontrolle der Blut-Werte (pH, PCO₂, Hydrogencarbonat, Kalium u. a.) ist sehr zu empfehlen. In schweren Fällen kann eine Hämodialyse notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer

ATC-Code: B01AC06

Acetylsalicylsäure hat eine irreversible thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Diese Wirkung auf die Thrombozyten wird über eine Acetylierung der Cyclooxygenase erreicht. Dadurch wird irreversibel die Bildung von Thromboxan A₂ (einem die Thrombozytenaggregation fördernden und vasokonstringierend wirkenden Prostaglandin) in den Thrombozyten gehemmt.

Dieser Effekt ist dauerhaft und hält gewöhnlich für die gesamte achttägige Lebensdauer eines Thrombozyten an.

Paradoxerweise hemmt die Acetylsalicylsäure auch die Bildung von Prostacyclin (einem thrombozytenaggregationshemmenden, aber vasodilatatorisch wirksamen Prostaglandin) in den Endothelzellen der Gefäßwände. Dieser Effekt ist vorübergehend.

Sobald die Acetylsalicylsäure aus dem Blut ausgewaschen ist, produzieren die kernhaltigen Endothelzellen wieder Prostacyclin.

Infolge dessen bewirkt Acetylsalicylsäure bei einmal täglicher Gabe in niedriger Dosierung (< 300 mg/Tag) eine Blockade von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten ohne ausgeprägte Beeinträchtigung der Prostacyclinbildung.

Acetylsalicylsäure gehört außerdem zur Gruppe der säurebildenden nicht-steroidalen 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 wird in oralen Dosierungen zwischen 0,5 und 1,0 g zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und bei erhöhter Temperatur angewendet. Sie wird ebenfalls zur Behandlung akuter und chronisch entzündlicher Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis) angewendet, wobei generell hohe Dosierungen von 4 bis 8 g pro Tag auf mehrere Einzeldosen verteilt benutzt werden.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. In einer Studie, in der 400 mg Ibuprofen als Einzeldosis 8 Stunden vor bzw. 30 Minuten nach der Gabe eines schnell freisetzenden Acetylsalicylsäure-Präparats (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von *ex vivo* Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetylsalicylsäure wird vor, während und nach der Resorption in ihren aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Die Metaboliten werden überwiegend über die Niere ausgeschieden.

Hauptmetaboliten der Acetylsalicylsäure sind neben der Salicylsäure das Glycinkonjugat der Salicylsäure (Salicylursäure), das Ether- und das Esterglukuronid der Salicylsäure (Salicylphenolglukuronid und Salicylacetylglukuronid) sowie die durch Oxidation von Salicylsäure entstehende Gentsinsäure und deren Glycinkonjugat.

Die Resorption nach oraler Gabe von Acetylsalicylsäure erfolgt, abhängig von der galenischen Formulierung, schnell und vollständig. Der Acetylrest der Acetylsalicylsäure wird teilweise bereits während der Passage durch die Mukosa des Gastrointestinaltraktes hydrolytisch gespalten. Maximale Plasmaspiegel werden nach 10-20 Minuten (Acetylsalicylsäure) bzw. 0,3-2 Stunden (Gesamtsalicylat) erreicht.

Die Eliminationskinetik von Salicylsäure ist in starkem Maße von der Dosis abhängig, da die Metabolisierung von Salicylsäure kapazitätslimitiert ist (fluktuelle Eliminationshalbwertszeit zwischen 2 und 30 Stunden).

Die Eliminationshalbwertszeit von Acetylsalicylsäure beträgt nur einige Minuten, die Eliminationshalbwertszeit der Salicylsäure beträgt nach Einnahme einer Dosis von 0,5 g Acetylsalicylsäure 2 h, nach Applikation von 1 g 4 h, nach Einnahme einer Einzeldosis von 5 g verlängert sie sich auf 20 h.

Die Plasmaeiweißbindung beim Menschen ist konzentrationsabhängig; Werte von 49 % bis über 70 % (Acetylsalicylsäure) bzw. 66 % bis 98 % (Salicylsäure) wurden gefunden.

Im Liquor und in der Synovialflüssigkeit ist Salicylsäure nach Einnahme von Acetylsalicylsäure nachweisbar.

Salicylsäure ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Untersuchungen traten neben den bereits unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Effekten im hohen Dosisbereich Nierenschäden 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. 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
Cellulosepulver
Maisstärke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Aluminium/PVC/PVDC-Blisterpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten. Bündelpackung mit 10 x 50 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

49899.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

21.03.2002

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig