

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Brausetablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (ASS) und 250 mg Ascorbinsäure
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 381,14 mg Natrium, 0,52 mg Sorbitol (E420) pro Brausetablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, runde Brausetablette mit glatter Oberfläche und einseitiger Bruchrille.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

- Symptomatische Behandlung von leichten bis mittelstarken Schmerzen wie z.B. Kopf-, Zahn- und Regelschmerzen.
- Linderung von Schmerzen und Senkung von Fieber bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten wird angewendet bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Unerwünschte Wirkungen können dadurch reduziert werden, dass die kleinste noch wirksame Dosis für die kürzeste notwendige Dauer verabreicht wird. Siehe auch Abschnitt 4.4.

Jugendliche (schwerer als 50 kg) und Erwachsene:

Einzeldosis: 1 Brausetablette. Bei stärkeren Schmerzen 2 Brausetabletten (0,5 g – 1,0 g ASS und 0,25 - 0,5 g Ascorbinsäure). Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 4 Stunden betragen. Die maximale Tagesdosis von 3 g ASS (6 Brausetabletten) darf nicht überschritten werden.

Ältere Personen (über 65 Jahre):

Einzeldosis: 1 Brausetablette. Bei stärkeren Schmerzen 2 Brausetabletten (0,5 g – 1,0 g ASS und 0,25 - 0,5 g Ascorbinsäure). Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 4 Stunden betragen. Die maximale Tagesdosis von 2 g ASS (4 Brausetabletten) darf nicht überschritten werden. Bei älteren Personen ist wegen eventueller Begleiterkrankungen bzw. Untergewicht besondere Vorsicht angezeigt. Siehe auch Abschnitt 4.3 und 4.4 (Reye Syndrom). Insbesondere bei älteren und untergewichtigen Personen wird empfohlen, die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche (ab 12 Jahre) mit einem Körpergewicht zwischen 30 und 50 kg:

Einzeldosis: $\frac{1}{2}$ - 1 Brausetablette (0,25 g – 0,5 g ASS und 0,125 - 0,25 g Ascorbinsäure). Die Einnahmemengen sind dem Alter und/oder Gewicht anzupassen. Der Mindestabstand zwischen den Einzeldosen soll 6 Stunden betragen.

Die maximale Tagesdosis von 1,5 g ASS (3 Brausetabletten) darf nicht überschritten werden.

Kinder unter 12 Jahren:

Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten ist für Kinderdosierungen nicht geeignet.

Arzneimittel, die ASS enthalten, dürfen Kindern unter 12 Jahren nur über ärztliche Verschreibung gegeben werden. Siehe auch Abschnitt 4.3 und 4.4 (Reye Syndrom).

Leberfunktionsstörungen:

Die Dosis muss vermindert bzw. das Dosierungsintervall verlängert werden. Bei schweren Leberfunktionsstörungen sind Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten kontraindiziert. Siehe Abschnitt 4.3.

Nierenfunktionsstörungen:

Die Dosis muss vermindert bzw. das Dosierungsintervall verlängert werden. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen sind Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten kontraindiziert. Siehe Abschnitt 4.3.

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen nach Auflösen.

Die Brausetablette ist in einem Glas Wasser vollständig aufzulösen und anschließend zu trinken.

Die Einnahme soll möglichst unmittelbar vor oder während einer Mahlzeit erfolgen, auch wenn es sich nur um eine leichte Mahlzeit handelt.

Dauer der Anwendung:

ASS darf ohne ärztlichen Rat bei Schmerzen nicht länger als 3-4 Tage und bei Fieber maximal 3 Tage eingenommen werden. Wenn Schmerzen oder Fieber während dieser Zeit bestehen bleiben oder sich sogar verschlimmern, wenn neue Symptome auftreten (z. B Rötung bzw. Schwellung), ist ein Arzt aufzusuchen, da dies Zeichen einer schweren Erkrankung sein können. Die Patienten sind gegebenenfalls entsprechend zu informieren.

4.3. Gegenanzeigen

Dieses Arzneimittel ist unter folgenden Umständen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (ASS oder Ascorbinsäure), andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Asthma oder andere Allergien (z.B. Rhinitis, Angioödem, Urtikaria) in der Anamnese ausgelöst durch Salicylate oder Substanzen mit ähnlicher Wirkungsweise, vor allem **nicht-steroidale Anti-Rheumatika (NSAR)**.
- Im letzten Trimenon der Schwangerschaft. Siehe auch Abschnitt 4.6.
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation (Magen- oder Darmdurchbruch) in der Vorgeschichte, die durch eine vorherige Therapie mit NSAR bedingt waren.
- Bestehende oder rezidivierende (mehr als einmal) anamnestische, gastrointestinale Ereignisse wie Ulcus, Blutung oder Perforation und Duodenalgeschwüre.
- Angeborene oder erworbene hämorrhagische Diathesen, Thrombozytopenie, Hämophilie
- Akute Blutungen oder Blutungsrisiko (z.B. perioperativ)
- Schwere Herzinsuffizienz
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz
- In Kombination mit Methotrexat in Dosierungen von ≥ 15 mg/Woche. Siehe Abschnitt 4.5.
- In Kombination mit oralen Antikoagulantien, wenn Salicylate hochdosiert verwendet werden.
- Siehe Abschnitt 4.5.
- Hyperoxalurie

- Bei Kindern oder Jugendlichen mit Windpocken oder Grippe (Influenza) wegen des Risikos der Entwicklung eines Reye-Syndroms. Siehe Abschnitt 4.4 (Reye Syndrom).
- Bei Kindern unter einem Jahr
- Bei Alkoholkrankheit
- **Dieses Arzneimittel darf Personen mit weniger als 30 kg Körpergewicht nicht verabreicht werden. Für diese steht ASS in niedriger dosierten Darreichungsformen zur Verfügung.**

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

ACETYLSALICYLSÄURE

Die Behandlung muss in folgenden Situationen engmaschig überwacht werden:

- Peptischer Ulcus, Blutung im Magen-Darmtrakt oder Gastritis in der Anamnese
- Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörung. Siehe 4.3 „Gegenanzeigen“.
- Überempfindlichkeit gegen Analgetika, andere Entzündungshemmer, Antirheumatika oder andere allergene Stoffe
- Allergien auf andere Stoffe (einhergehend mit Hautreaktionen, Juckreiz, Nesselfieber) oder bestehendes Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen (Nasenpolypen), chronischen Atemwegserkrankungen. ASS kann in diesen Fällen Bronchospasmen begünstigen und Asthmaanfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen.
- Asthma: Bei manchen Patienten kann das Auftreten von Asthmaanfällen auf eine Allergie gegen nichtsteroidale Antirheumatika oder ASS zurückzuführen sein. In diesem Fall ist das Arzneimittel kontraindiziert. Siehe 4.3 „Gegenanzeigen“.
- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese: Im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung wurde über Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme berichtet.
- Mangelernährung und Dehydratation
- Metrorrhagien oder Menorrhagien. Gefahr verstärkter oder verlängerter Menstruationsblutungen.
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder verminderter kardiovaskulärer Durchblutung (z.B. renale Gefäßerkrankungen, Herzinsuffizienz, Volumenverlust, größere Operationen, Sepsis oder schwere Blutungsereignisse). ASS erhöht das Risiko einer Nierenfunktionsstörung und eines akuten Nierenversagens weiter.

Eine Überwachung ist ebenfalls erforderlich bei gleichzeitiger Behandlung mit folgenden Arzneimitteln:

- Orale Antikoagulantien mit Salicylaten bereits in geringen Dosierungen (< 3 g/Tag)
- Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (einschließlich COX-2-selektiven Inhibitoren) mit Salicylaten. Die gleichzeitige Gabe mit Acetylsalicylsäure sollte vermieden werden.
- Ticlopidin, parenterale Heparine
- Urikosurika (wie Benzbromaron oder Probenecid)
- Antidiabetika (z.B. Insulin, Chlorpropamid)
- Diuretika mit Salicylaten
- Systemische Glukokortikoide; mit Ausnahme von Hydrokortison, wenn es als Substitutionstherapie bei der Addison-Krankheit verwendet wird.
- ACE-Hemmer
- Methotrexat (in Dosierungen < 15 mg/Woche)
- Pentoxifyllin
- Valproinsäure
- Sulfonamide
- Schilddrüsenhormone
- Digitalisglycoside

Siehe auch Abschnitt 4.5 unter „nicht empfohlenen Kombinationen“ und „Kombinationen, bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind“.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen:

- Achten Sie auf Anzeichen einer Erkrankung im Gastrointestinaltrakt:

Während der Behandlung können jederzeit schwerwiegende gastrointestinale Blutungen und/oder Ulzera/Perforationen auch mit letalem Ausgang auftreten - auch ohne vorherige Warnsymptome oder eine entsprechende Anamnese. Das relative Risiko ist höher bei älteren Personen, Personen mit niedrigem Körpergewicht und bei mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern behandelten Patienten. Siehe Abschnitt 4.5.

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Beschwerden, insbesondere in höherem Alter, sollen jedes ungewöhnliche Symptom im Magen-Darm-Bereich (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere zu Beginn einer Therapie melden. Bei älteren Menschen kommt es unter Acetylsalicylsäure-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen. Insbesondere zu Blutungen und Perforationen im Gastrointestinaltrakt, die lebensbedrohlich sein können.

Vorsicht ist bei Patienten geboten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das Risiko für Ulcera oder Blutungen erhöhen, wie orale Kortikoide oder Antikoagulantien (z.B. Warfarin), selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren oder Thrombozyten-Aggregationshemmer (wie ASS in geringen Dosen zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen).

Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung, Ulzeration und Perforation erhöht sich mit ansteigender Dosis für ältere Personen und Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere in Verbindung mit den Komplikationen Blutung oder Perforation. Siehe Abschnitt 4.3. Diese Patientengruppen sollten einleitend mit der niedrigsten möglichen Dosis behandelt werden. Eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure in Kombination mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonen-Pumpen-Hemmer) soll in diesen Fällen in Erwägung gezogen werden. Dies gilt auch für Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die das Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen erhöhen. Siehe Abschnitt 4.5.

Bei Auftreten einer gastrointestinalen Blutung oder von Ulzera muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

- Blutungsneigung:
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.
- Blutungsrisiko bei chirurgischen Eingriffen:
Da ASS bereits in sehr niedrigen Dosierungen, und auch noch 4-8 Tage nach der Anwendung anhaltend, die Thrombozytenaggregation hemmt, müssen die Patienten auf das erhöhte Blutungsrisiko - sowohl während als auch nach chirurgischen Eingriffen - hingewiesen werden, welches selbst bei geringfügigen chirurgischen Eingriffen (z.B. Zahnextraktionen) besteht.
- Harnsäure:
ASS verändert den Harnsäurespiegel im Blut. In analgetisch wirksamer Dosierung erhöht ASS den Harnsäurespiegel im Blut durch Hemmung der Harnsäureausscheidung. ASS vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten, die bereits zu geringer Harnaussäureausscheidung neigen, kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.
- Intrauterinpeessar:
NSAR können die Wirkung eines Intrauterinpeessars abschwächen, was vermutlich auf ihrem entzündungshemmenden Effekt beruht.
- Enzymdefekte:
In bestimmten Fällen von Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel lösten hohe Dosen von ASS eine Hämolyse oder eine hämolytische Anämie aus. Hämolysen wurden auch nach hohen Dosen von Ascorbinsäure berichtet. Die Verabreichung von ASS und höheren Dosen von Vitamin C bei G-6-PD-Mangel muss daher unter ärztlicher Überwachung erfolgen.
- Untergewichtige Personen:
Die 500 mg Brausetabletten sind nicht geeignet für Personen mit einem Körpergewicht unter 30 kg. Siehe 4.3.
- Fix kombinierte Arzneimittel:

Um die Gefahr einer Überdosierung zu vermeiden, sollte der mögliche Gehalt an ASS in anderen verwendeten Arzneimitteln überprüft werden.

- Alkohol:
Bei Anwendung von ASS können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden. Siehe Abschnitt 4.5.
- Fertilität:
ASS kann die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen. Siehe Abschnitt 4.6.

Kinder und Jugendliche

- Reye Syndrom (Fieberbehandlung bei Kindern und Jugendlichen):
Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen ASS und dem lebensbedrohlichen Reye-Syndrom, wenn ASS an Kinder und Jugendliche mit Fieber verabreicht wird. Es kommt auch bei jungen Erwachsenen vor. Dieses Krankheitsbild, mit Enzephalopathie und Hepatopathie, wurde insbesondere im Zusammenhang mit viralen Infekten, wie Influenza und Varizellen, beobachtet, weshalb bei Influenza und Varizelleninfektionen bei Kindern und Jugendlichen eine Kontraindikation besteht. Auch nach der Varizellen-Lebendimpfung wird zur Sicherheit ein 6-wöchiger Verzicht auf die Gabe ASS-hältiger Arzneimittel empfohlen.
ASS-hältige Arzneimittel dürfen an Kinder unter 12 Jahren und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Verordnung und nur dann verabreicht werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken.
Falls langandauerndes Erbrechen, Bewusstseinstörung und/oder abnormales Verhalten, auch nach dem Abklingen der akuten Anzeichen einer fieberhaften Erkrankung, in Folge der Therapie auftreten, muss die Behandlung mit ASS sofort abgebrochen und eine Intensivbehandlung eingeleitet werden.
- ASS darf Kindern unter 12 Jahren nur auf ärztliche Verschreibung gegeben werden.

Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Effekte:

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

Es sind zu wenige Daten vorhanden, um dieses Risiko für ASS, bei einer täglichen Dosis von nicht mehr als 3 g, auszuschließen.

ASCORBINSÄURE

Ascorbinsäure darf nur mit Vorsicht bei Oxalaturolithiasis und Eisenspeicherkrankheit (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie) angewendet werden.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- Prädisposition oder wiederkehrender Calcium-Oxalat-Nephrolithiasis Patienten mit rezidivierender Nierensteinbildung. Es wird empfohlen, eine tägliche Vitamin C Aufnahme von 100 bis 200 mg nicht zu überschreiten.
- Eisen-Speichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie)

Allgemeine Hinweise zu Analgetika

- Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird. Siehe Abschnitt 4.2.
- Die schmerzstillende Wirkung kann die Symptome einer Begleiterkrankung verschleiern. Bei hohem Fieber, Anzeichen einer Sekundärinfektion (z.B. Rötung, Schwellung) oder Anhalten der Symptome, wie Schmerzen oder Fieber, über mehr als drei Tage, muss ärztlicher Rat eingeholt werden.
- Während längerer Anwendung von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen desselben Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollen gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

- Eine gewohnheitsmäßige Langzeitanwendung von Analgetika kann zu dauerhafter Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Dieses Risiko ist besonders groß, wenn mehrere verschiedene Schmerzmittel kombiniert eingenommen werden.

Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.

Laborkontrollen:

Bei länger dauernder Einnahme sind Kontrollen (z.B. Leberfunktion, Nierenfunktion, Blutbild, Blutgerinnung) angezeigt. Für weitere Empfehlungen siehe Abschnitt 4.5.

Interaktion mit Labortests:

Acetylsalicylsäure und Ascorbinsäure können in höheren Dosierungen verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden bzw. deren Ergebnisse beeinflussen. Siehe Abschnitt 4.5.

Natrium:

Dieses Arzneimittel enthält 381,14 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 19 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Sorbitol (E420):

Dieses Arzneimittel enthält 0,52 mg Sorbitol. Der Sorbitolgehalt oral angewandeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen. Die additive Wirkung gleichzeitig angewandeter Sorbitol (oder Fructose) -haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ACETYLSALICYLSÄURE

Kontraindizierte Kombinationen:

- Orale Antikoagulantien:
Kombiniert mit Salicylaten in hohen Dosierungen: Das Blutungsrisiko wird durch die Hemmung der Thrombozytenfunktion erhöht.
Außerdem kommt es zur Schädigung der gastroduodenalen Schleimhaut und Verdrängung von oralen Antikoagulantien aus ihrer Plasmaproteinbindung. Siehe Abschnitt 4.3.
- Methotrexat in Dosierungen ≥ 15 mg/Woche:
Die hämatotoxische Wirkung von Methotrexat wird verstärkt (Generelle Verminderung der renalen Clearance von Methotrexat durch Antiphlogistika. Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate). Siehe Abschnitt 4.3.

Nicht empfohlene Kombinationen:

- Orale Antikoagulantien:
Salicylate in niedrigen Dosierungen: Das Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenfunktion und Schädigung der gastroduodenalen Schleimhaut) ist erhöht.
Insbesondere sind Kontrollen der Blutungszeit erforderlich.
- Parenterale Heparine:
Das Blutungsrisiko (Hemmung der Thrombozytenfunktion und Schädigung der gastroduodenalen Schleimhaut durch Salicylate) ist erhöht.
Um eine analgetische und antipyretische Wirkung zu erzielen, sollten andere Substanzen als Salicylate verwendet werden (insbesondere Paracetamol).
- Streptokinasen, Thrombolytika:
ASS kann die Wirkung verstärken. Das Blutungsrisiko ist erhöht (insbesondere nach ischämischem Schlaganfall).
- Andere nichtsteroidale Antiphlogistika (einschließlich COX-2-selektive Inhibitoren):
Kombiniert mit hochdosierten Salicylaten: Das Risiko für Ulzera und Blutungen im Verdauungstrakt ist durch additive, synergistische Wirkung erhöht. Es kommt auch zu einer wechselseitigen Verminderung der Serumkonzentrationen.

- Ticlopidin:
Das Blutungsrisiko (synergistische thrombozytenaggregationshemmende Wirkung) ist erhöht. Wenn sich diese Kombination nicht vermeiden lässt, ist eine engmaschige klinische Überwachung und Kontrolle der Laborparameter erforderlich (mit Kontrolle der Blutungszeit).
- Urikosurika wie Benzbromaron, Probenecid:
Betreffend Benzbromaron - beschrieben für Salicylatdosierungen ≤ 3 g/Tag: Abschwächung der urikosurischen Wirkung (kompetitive Hemmung der Harnsäureausscheidung in den Nierentubuli). Es wird empfohlen, ein anderes Analgetikum zu verwenden.
- Alkohol:
Erhöhtes Risiko des Auftretens und der Verstärkung einer Magen-Darm-Blutung und einer verlängerten Blutungszeit durch additive Effekte von ASS und Alkohol. Diese Kombination soll vermieden werden.

Kombinationen, bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind:

- Antidiabetika wie z.B. Insulin, Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Chlorpropamid):
Blutzuckerschwankungen sind möglich. Vermehrte Blutzuckerkontrollen werden empfohlen. Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung durch hochdosierte ASS aufgrund der blutzuckersenkenden Wirkung von ASS und der Verdrängung des Sulfonylharnstoffs aus seiner Plasmaproteinbindung. Die Patienten sollten darüber entsprechend informiert und zu häufigeren Blutzuckerselbstkontrollen angehalten werden.
- Diuretika:
Beeinträchtigung der Nierenfunktion möglich. Auf ausreichende Hydrierung achten.
Bei Salicylaten in hohen Dosierungen (≥ 3 g/Tag bei Erwachsenen): Akutes Nierenversagen bei dehydrierten Patienten (verminderte glomeruläre Filtration durch verringerte Prostaglandinsynthese in den Nieren). Die Patienten sollen rehydriert und die Nierenfunktion überwacht werden.
Furosemid und andere Schleifendiuretika: Abschwächung von deren blutdrucksenkenden Wirkung – Blutdruckkontrollen werden empfohlen.
- Systemische Glukokortikoide, außer als Substitutionstherapie bei Morbus Addison verwendetes Hydrocortison:
Verminderung des Salicylatpiegels im Blut während der Behandlung mit Kortikosteroiden. Gefahr einer Salicylatüberdosierung nach ihrem Absetzen, da Kortikosteroide die Salicylatausscheidung steigern. Die Salicylatdosen müssen bei dieser Kombination und nach Beendigung der Glukokortikoidtherapie entsprechend angepasst werden. Das Risiko einer Magen-Darm-Blutung oder für Ulzera wird erhöht.
- ACE-Hemmer:
Verminderte glomeruläre Filtration durch Hemmung der vasodilatatorischen Prostaglandine. Auf ausreichende Hydrierung achten.
Bei hochdosierten Salicylaten (≥ 3 g/Tag bei Erwachsenen): Akutes Nierenversagen bei dehydrierten Patienten (Verminderung der glomerulären Filtration durch Hemmung vasodilatatorisch wirksamer Prostaglandine durch NSAR). Außerdem: Abnahme der blutdrucksenkenden Wirkung. Die Patienten sollen rehydriert und die Nierenfunktion überwacht werden.
- Methotrexat in Dosierungen unter 15 mg / Woche:
Anstieg der hämatotoxischen Effekte von Methotrexat (Generell durch Verminderung der renalen Clearance von Methotrexat durch Antiphlogistika. Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate).
In den ersten Wochen einer solchen Kombinationsbehandlung sollte wöchentlich das Blutbild, die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden. Selbst bei geringfügigen Veränderungen der Nierenfunktion, ebenso bei älteren Patienten, sind engmaschige Kontrollen notwendig.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI):
Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung.
- Pentoxifyllin:
Erhöhtes Blutungsrisiko – eine verstärkte klinische Überwachung und häufigere Kontrollen der Blutungszeit werden empfohlen.
- Valproinsäure:

Gesteigerte Toxizität der Valproinsäure durch Verdrängung von ihren Plasmaproteinbindungsstellen - ggf. sollten Serumspiegel kontrolliert werden.

- Digitalisglycoside:
Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko. ASS kann den Serumglykosidspiegel erhöhen - eine entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung wird empfohlen.
- Schilddrüsenhormone:
Durch ASS kann die Resorption von Schilddrüsenhormonen gehemmt werden.
- Sulfonamide:
Verstärkung der Wirkung von Sulfonamiden und der Nebenwirkungen.
- Thrombozytenaggregationshemmer:
Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung.
- Tetrazykline:
Bei gleichzeitiger Einnahme von Tetrazyklinen kann es zur Bildung nichtresorbierbarer Komplexe kommen. Daher soll zwischen der Anwendung beider Substanzgruppen ein Zeitraum von mindestens 1-3 Stunden liegen.
- Lithium:
Erhöhung der Lithium-Blutspiegel – eine Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung wird empfohlen.
- Aldosteronantagonisten:
Wirkungsverminderung
- Antihypertensiva:
Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung – Blutdruckkontrollen werden empfohlen.

Zu berücksichtigende Kombinationen:

- Lokal wirksame Magen-Darm-Präparate:
Magnesium-, Aluminium- und Kalziumsalze, -oxide und -hydroxide verursachen erhöhte renale Ausscheidungen von Salicylaten durch Alkalisierung des Urins.

ASCORBINSÄURE

Zu berücksichtigende Kombinationen mit Ascorbinsäure:

- Die Gabe von Ascorbinsäure führt zu vermehrter Resorption von Eisen und Aluminium aus dem Gastrointestinaltrakt. Dies ist besonders bei Niereninsuffizienz, Eisensubstitution und der Gabe aluminiumhaltiger Antazida zu beachten.
- Deferoxamin: Mögliche Dekompensation des Herzens bei gleichzeitiger Einnahme von Ascorbinsäure durch erhöhte Toxizität von Eisen im Gewebe, insbesondere des Herzens.
- Ascorbinsäure verringert die Wirkung von Cumarin-Antikoagulantien.

ACETYSALICYLSÄURE UND ASCORBINSÄURE

Interaktion mit Labortests

Sowohl ASS als auch Ascorbinsäure in höheren Dosierungen können verschiedene klinisch-chemische Bestimmungsmethoden bzw. deren Ergebnisse beeinflussen.

So kann es beispielsweise nach Grammdosen von Ascorbinsäure zu falsch negativen Ergebnissen bei versuchtem Nachweis von okkultem Blut im Stuhl kommen. Allgemein können chemische Nachweismethoden, die auf Farbreaktionen beruhen, beeinträchtigt werden. So können auch die Ergebnisse von Leberfunktionstests verfälscht werden. Falsch negative Befunde sind möglich.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-

synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. 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 Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten. Tierexperimentelle Studien zeigen Reproduktionstoxizität. Siehe Abschnitt 5.3.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters dürfen ASS-hältige Arzneimittel nicht gegeben werden, außer dies ist eindeutig notwendig. Falls ASS von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn ASS während des ersten und zweiten Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, ist die Dosis so niedrig und die Dauer der Anwendung so kurz wie möglich zu halten.

Während des letzten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- Kardiopulmonale Toxizität, mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie.
- Nierenfunktionsstörung, die bis zum 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 Geburtsvorganges.

Daher ist ASS während des letzten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert. Siehe Abschnitt 4.3.

Stillzeit

Salicylate und ihre Abbauprodukte gehen in geringer Menge in die Muttermilch über. Die höchsten Spiegel in der Muttermilch wurden rund 3 bis 9 Stunden nach der oralen Gabe von ASS gefunden. Obwohl nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, kann das Risiko einer Thrombozytenaggregationshemmung beim Säugling nicht ausgeschlossen werden. Auch Ascorbinsäure passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. Bei kurzfristiger Anwendung und niedriger Dosierung wird eine Unterbrechung des Stillens nicht erforderlich sein. Bei längerer Anwendung bzw. höherer Dosierung soll nicht gestillt bzw. 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

Aspro Grippal 500 mg ASS/250 mg Vit C Brausetabletten hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Falls jedoch Nebenwirkungen auftreten, welche die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen (wie z.B. Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit oder Sehstörungen), sollte auf Tätigkeiten verzichtet werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern.

4.8. Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

ACETYLSALICYLSÄURE

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems:

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

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie

Nicht bekannt: Auftreten von Blutungen mit einer möglichen verlängerten Blutungszeit, wie Nasen-, Zahnfleisch-, Hautblutungen, Hämatome, Muskelblutungen oder Blutungen des Urogenitaltraktes. Diese Wirkung kann über 4 bis 8 Tage nach Beendigung der ASS-Einnahme bestehen. Daraus kann ein Blutungsrisiko bei Operationen entstehen; Anämie durch Blutverlust. Hämolyse, hämolytische Anämie (insbesondere bei Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

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

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Unruhe, Desorientierung, gestörtes Hörvermögen, Tinnitus, Sehstörungen und mentale Verwirrung.

Diese Nebenwirkungen können bereits Symptome einer Überdosierung sein!

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Nicht bekannt: Analgetika induziertes Asthma, Rhinitis, verstopfte Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden wie Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen

Selten: Gastroenteritis, Gastrointestinale Ulcera, die sehr selten zur Perforation führen können.

Offensichtliche (Hämatemesis, Melaena) oder okkulte Magen-Darm-Blutung, die sehr selten zu einer Eisenmangelanämie führen können. Diese Nebenwirkungen sind umso häufiger, je höher die Dosis ist. Magen-Darm-Geschwüre, unter Umständen mit Blutung und Perforation, insbesondere bei älteren Patienten.

Bei abdominalen Schmerzen, Teerstuhl oder Hämatemesis wird der Patient aufgefordert

Acetylsalicylsäure unverzüglich abzusetzen und sofort den Arzt zu informieren.

Nicht bekannt: Dyspepsie, gastrointestinale Schmerzen, Schmerz im Oberbauch

Leber- und Gallenerkrankungen:

Sehr selten: Erhöhungen der Leberwerte wurden beobachtet.

Leberinsuffizienz, Transaminaseanstieg. Akute, reversible hepatotoxische Episoden wurden berichtet, insbesondere bei Patienten mit juveniler Arthritis, rheumatischem Fieber, systemischem Lupus erythematodes und Leberschädigung in der Anamnese. Bei diesen Patienten sollten Leberfunktionskontrollen durchgeführt werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B.: Urticaria, Hautrötung, Pruritus

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen mit schweren Hautreaktionen (bis hin zu Erythemaexsudativum multiforme), Purpura, Vaskulitis.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten: Nierenfunktionsstörung, akutes Nierenversagen

Allgemeine Erkrankungen:

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Atemnot, Blutdruckabfall, Rhinitis, verstopfte Nase, Quincke-Ödem (vor allem bei Asthmatiker) bis zum anaphylaktischen Schock

Sehr selten: Reye Syndrom

Nicht bekannt: Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAID – Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

ASCORBINSÄURE

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind im Allgemeinen keine Nebenwirkungen zu erwarten. Sehr selten bzw. mit nicht bekannter Häufigkeit wurden Hämolysen (insbesondere bei Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel), Durchfälle (bei hohen Dosen), Nephrolithiasis (Oxalatsteine) und Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet.

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

Vergiftungen mit ASS können insbesondere für ältere Patienten und vor allem für kleine Kinder eine Gefahr sein. Therapeutische Überdosierung oder häufige akzidentielle Vergiftungen können tödlich sein. Bei Kindern kann eine Einzeldosis von 100 mg/kg Körpergewicht bereits tödlich sein.

Symptome bei mäßiger Vergiftung:

Tinnitus, Hörstörung, Sehstörung, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Vertigo und Verwirrtheit wurden beobachtet. Es muss mit gastrointestinalen Ulcera, Nierenschäden, Ödemen und schweren Hämorrhagien gerechnet werden.

Symptome bei schwerer Vergiftung:

Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose, Koma, kardiovaskulärer Schock, respiratorische Insuffizienz, schwere Hypoglykämie.

Therapie der Vergiftung:

- Sofortige Einweisung in ein Krankenhaus
- Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle
- Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes
- Alkalische Diurese (pH-Sollwert des Harns zwischen 7,5 und 8)
- Bei Plasmasalicylatkonzentration von > 500 mg/l (3,6 mmol/l) (Erwachsene) bzw. > 300 mg/l (2,2 mmol/l) (Kinder) sollte eine forcierte Diurese erwogen werden.

- Hämodialyse bei schwerer Vergiftung
- Überwachung der Serum-Elektrolyte
- Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes
- weitere symptomatische Therapie

ASCORBINSÄURE

Nach Einzeldosen mit mehr als 3 g/Tag treten gelegentlich, ab 10 g/Tag fast immer osmotische Diarrhoen und gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit oder Gastritis auf.

In der Literatur sind Einzelfälle akuter und chronischer Ascorbinsäure-Überdosierung beschrieben. Diese können bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel zu oxidativer Hämolyse, disseminierter intravasaler Gerinnung und signifikant erhöhtem Oxalat-Spiegeln in Serum und Urin führen. Erhöhte Oxalat-Spiegel können bei Dialyse-Patienten 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:

Andere Analgetika und Antipyretika; Salicylsäure und Derivate; Acetylsalicylsäure, Kombinationen excl. Psycholeptika

ATC-Code: N02BA51

ASS gehört zur Gruppe der sauren nichtsteroidalen Antiphlogistika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Ihr Wirkmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase-Enzyme, die an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind. ASS hat außerdem eine ausgeprägte thrombozytenaggregationshemmende Wirkung durch Hemmung der Thromboxan A₂ Synthese in den Thrombozyten. Die analgetische bzw. antipyretische Wirkung setzt nach etwa 30 Minuten ein und hält ca. 3 - 4 Stunden an.

Die Ascorbinsäure deckt den bei Infektionskrankheiten erhöhten Bedarf an Vitamin C.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

ACETYLSALICYLSÄURE

Resorption

ASS wird nach oraler Anwendung rasch und nahezu vollständig resorbiert. ASS wird während und nach der Resorption zum aktiven Hauptmetaboliten Salicylsäure umgewandelt. Maximale Plasmaspiegel werden nach 10 - 20 Minuten (Acetylsalicylsäure) und 20 bis 120 Minuten (Salicylsäure) erreicht.

Verteilung

Acetylsalicylsäure und Salicylsäure werden extensiv an Plasmaproteine gebunden und verteilen sich rasch in alle Gewebe, passieren die Plazentaschranke und gehen in die Muttermilch über.

Biotransformation

Salicylsäure wird vor allem durch die Leber zu Salicylursäure, Salicylphenolglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentsinsäure und Gentsursäure metabolisiert.

Elimination

Die Ausscheidung der Salicylsäure und ihrer Metaboliten erfolgt vor allem über die Nieren. Die renale Ausscheidung von Salicylat erfolgt frei und konjugiert. Die Eliminationshalbwertszeit ist wegen der Kapazität der metabolisierenden Leberenzyme dosisabhängig und liegt nach niedrigen Dosen bei 2-3 Stunden, nach hohen Dosen bei bis zu 15 Stunden.

ASCORBINSÄURE

Resorption

Ascorbinsäure wird konzentrationsabhängig im proximalen Dünndarm resorbiert – mit steigender Dosis sinkt die Bioverfügbarkeit.

Verteilung

Ascorbinsäure wird ubiquitär verteilt. Die höchsten Konzentrationen werden in der Nebenniere und Hypophyse, die niedrigsten in der Muskulatur und im Fettgewebe gemessen.

Biotransformation

Ascorbinsäure wird reversibel zu Dehydroascorbinsäure oxidiert und teilweise zu inaktivem Ascorbat-2-sulfat und Oxalsäure metabolisiert.

Elimination

Die Ausscheidung der Ascorbinsäure erfolgt vorwiegend (zum Teil unverändert) renal.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

ACETYLSALICYLSÄURE

In tierexperimentellen Untersuchungen traten Nierenschäden auf. Tierstudien ergaben außerdem Hinweise auf eine teratogene Wirkung von ASS.

ASS wurde ausführlich in vitro und in vivo auf mutagene sowie auf karzinogene Wirkungen untersucht. Die Gesamtheit der Befunde ergab keine relevanten Verdachtsmomente für eine mutagene oder karzinogene Wirkung.

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

ASCORBINSÄURE

Ascorbinsäure ist als nicht toxische Substanz mit einer großen therapeutischen Breite bekannt. Sie ist weder teratogen, mutagen noch kanzerogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Zitronensäure Anhydrat
Natriumhydrogencarbonat
Natriumcarbonat Anhydrat
Natriumdihydrogencitrat
Natriumcitrat
Povidon (K 30)
Mannitol
Docusat-Na
Simeticon
Natriumcycamat
Saccharin-Natrium

Zitronenaroma
Sorbitol (E420)

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Röhrchen 2 Jahre haltbar.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropylen-Röhrchen mit Polyethylen-Stopfen zu 10 und 20 Brausetabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

M.C.M. Klosterfrau Healthcare GmbH

Doerenkampgasse 11

A-1100 Wien

Tel.: +43 1 688 21 61 – 0

Fax: + 43 1 688 21 61 – 27

Email: office@klosterfrau.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-35316

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. März 2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Juni 2019

10. STAND DER INFORMATION

07/2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit R56 und W10, apothekenpflichtig.