

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma 500 mg/30 mg Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder Beutel enthält 500 mg Acetylsalicylsäure (Ph.Eur.) und 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder Beutel enthält 2,14 g Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis cremefarbenes Granulat.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren zur symptomatischen Behandlung von Schleimhautschwellung der Nase und Nasennebenhöhlen bei Schnupfen (Rhinosinusitis) mit Schmerzen und Fieber im Rahmen einer Erkältung und/oder eines grippalen Infektes.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1–2 Beutel als Einzeldosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren.

Falls notwendig, kann die Einzeldosis in Abständen von 4–8 Stunden wiederholt werden. Die maximale Tagesdosis von 6 Beuteln darf nicht überschritten werden.

Wenn nur ein Symptom vorherrscht, ist die Behandlung mit einem Monopräparat zu wählen.

Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 3 Tage eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin soll ohne ärztlichen Rat nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden. Aufgrund der geringen Anwendungserfahrungen mit Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin bei Kindern und Jugendlichen, kann keine spezifische Dosierungsempfehlung gegeben werden.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pseudoephedrin ist bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung nicht erwiesen und es liegen keine ausreichenden Daten für eine adäquate Dosisempfehlung vor. Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma sollte bei diesen Patienten nicht bzw. nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma ist vor der Einnahme in ein Glas Wasser einzurühren.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- früheres Auftreten von Asthma nach Anwendung von Salicylaten oder Substanzen mit ähnlicher Wirkung, insbesondere nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSARs),
- akute gastrointestinale Geschwüre,
- hämorrhagische Diathese,
- Schwangerschaft,
- Stillzeit,
- schweres Leberversagen,
- schwere akute oder chronische Nierenerkrankung/Niereninsuffizienz,
- schwere Herzinsuffizienz,
- Kombination mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg/Woche oder mehr,
- schwere Hypertonie oder unkontrollierte Hypertonie,
- schwere koronare Herzkrankheit,
- gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAOIs) und innerhalb von 2 Wochen nach Beendigung der Therapie (siehe Abschnitt 4.5),
- Tachyarrhythmie,
- hämorrhagischer Schlaganfall in der Anamnese oder bei Risikofaktoren, die das Risiko eines hämorrhagischen Schlaganfalls erhöhen können aufgrund der alpha-mimetischen Aktivität des Vasokonstriktors – wie eine gleichzeitige Anwendung mit Vasokonstriktoren (u.a. Bromocriptin, Pergolid, Lisurid, Cabergolin, Ergotamin, Dihydroergotamin) oder jedem anderen Dekongestivum, das zum Abschwellen der Nasenschleimhäute entweder oral oder nasal angewendet wird (u.a. Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin),
- Hyperthyreose,
- Prostatavergrößerung und/oder Funktionsstörungen der Harnblase,
- erhöhter Augeninnendruck (Glaukom).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- gleichzeitige Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln,
- Magen-Darm-Geschwüre einschließlich chronischer oder wiederkehrender Geschwüre oder Magen-Darm-Blutungen in der Vorgeschichte,
- Patienten mit Nierenfunktionsstörung oder Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion (z.B. bei Vorliegen einer renalen Gefäßerkrankung, eines kongestiven Herzversagens, eines reduzierten Blutvolumens, einer größeren Operation, einer Sepsis oder eines größeren Blutungsereignisses), da Acetylsalicylsäure das Risiko von Nierenfunktionsstörungen und akutem Nierenversagen erhöhen könnte,
- Leberinsuffizienz,
- Überempfindlichkeit gegen andere Analgetika/Entzündungshemmer/Antirheumatika oder andere allergene Stoffe,
- leichte bis mäßige Hypertonie,
- Diabetes mellitus,

- ischämische Herzkrankheit,
- Empfindlichkeit gegen Sympathomimetika,
- ältere Patienten können besonders empfindlich auf die zentralnervösen Wirkungen von Pseudoephedrin reagieren.

Acetylsalicylsäure kann Bronchospasmen verursachen und Asthma-Anfälle oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Risikofaktoren sind Bronchialasthma, allergische Rhinitis, Nasenpolypen oder chronische Atemwegserkrankungen. Das Gleiche gilt für Patienten, die auch gegen andere Stoffe allergisch reagieren (z.B. mit Hautreaktionen, Pruritus, Urtikaria).

Aufgrund der Hemmung der Thrombozytenaggregation, die über mehrere Tage hinaus nach Einnahme bestehen kann, kann Acetylsalicylsäure besonders im Zusammenhang mit operativen Eingriffen (auch bei kleineren Eingriffen, wie z.B. Zahnextraktionen) das Blutungsrisiko erhöhen.

Acetylsalicylsäure vermindert in niedriger Dosierung die Harnsäureausscheidung. Bei Patienten mit ohnehin geringer Harnsäureausscheidung kann dies unter Umständen einen Gichtanfall auslösen.

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln (insbesondere die Kombination verschiedener analgetischer Wirkstoffe) kann zur dauerhaften Nierenschädigung führen (Analgetika-Nephropathie).

Bei Patienten, die an einem schweren Glucose-6-phosphat-dehydrogenase- (G6DP-) Mangel leiden, könnte Acetylsalicylsäure eine Hämolyse oder hämolytische Anämie hervorrufen. Faktoren, die das Risiko für eine hämolytische Anämie erhöhen könnten, sind z.B. hohe Dosierungen, Fieber oder akute Infektionen.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können bei Pseudoephedrin-haltigen Arzneimitteln auftreten. Dieser akute pustulöse Ausschlag kann innerhalb der ersten beiden Behandlungstage auftreten und mit Fieber und zahlreichen kleinen, hauptsächlich nicht-follikulären Pusteln verbunden sein, die in einem ausgedehnten ödematösen Erythem auftreten und hauptsächlich in den Hautfalten, am Rumpf und den oberen Extremitäten lokalisiert sind. Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome wie Fieber, Erythem oder viele kleine Pusteln beobachtet werden, sollte die Anwendung von Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Die Behandlung mit Pseudoephedrin sollte mindestens 48 Stunden vor Hauttests unterbrochen werden, da Antihistaminika sonst positive Reaktionen auf den Hauttest verhindern oder abschwächen können.

Ischämische Kolitis

Es wurden einige Fälle von ischämischer Kolitis bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma sollte abgesetzt und ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn plötzlich

Bauchschmerzen, rektale Blutungen oder andere Symptome einer ischämischen Kolitis auftreten.

Ischämische Optikusneuropathie

Fälle von ischämischer Optikusneuropathie wurden unter Pseudoephedrin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma muss abgesetzt werden, wenn ein plötzlicher Sehverlust oder eine verminderte Sehschärfe wie z.B. ein Skotom auftritt.

Kinder und Jugendliche

Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen Acetylsalicylsäure und dem Reye-Syndrom, wenn Acetylsalicylsäure bei Kindern oder Jugendlichen bei viralem Infekt mit und ohne Fieber angewendet wird. Daher soll Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma ohne ärztlichen Rat nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden.

Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) und reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS)

Fälle von PRES und RCVS wurden bei der Anwendung pseudoephedrinhaltiger Arzneimittel berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko ist bei Patienten mit schwerer oder unkontrollierter Hypertonie oder mit schwerer akuter oder chronischer Nierenerkrankung/Niereninsuffizienz erhöht (siehe Abschnitt 4.3).

Pseudoephedrin sollte abgesetzt und sofort ein Arzt aufgesucht werden, wenn folgende Symptome auftreten: plötzliche starke Kopfschmerzen oder Donnerschlagkopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und/oder Sehstörungen. Die meisten gemeldeten Fälle von PRES und RCVS verschwanden nach Absetzen und entsprechender Behandlung.

Kardiovaskuläre und allgemeine Wirkungen von Pseudoephedrin

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass die Behandlung mit Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma bei Bluthochdruck, Tachykardie, Palpitationen oder Herzrhythmusstörungen, Übelkeit oder anderen neurologischen Anzeichen (z.B. Kopfschmerzen oder verstärkte Kopfschmerzen) abgesetzt werden sollte.

Hinsichtlich Pseudoephedrin ist bei den folgenden Patientengruppen Vorsicht geboten:

- Patienten mit Herzrhythmusstörungen,
- Patienten mit Bluthochdruck,
- Patienten, die Digitalis erhalten (siehe Abschnitt 4.5),
- Patienten mit Myokardinfarkt, Diabetes mellitus oder positivem Bronchospasmus in der Anamnese.

Gastrointestinale und urogenitale Wirkungen von Pseudoephedrin

Bei Patienten mit stenosierendem peptischem Ulkus, pyloro-duodenaler Obstruktion, Obstruktion des Gebärmutterhalses und Blasenhalsostruktion ist Vorsicht geboten.

Wirkungen von Pseudoephedrin auf das zentrale Nervensystem

Eine Stimulation des zentralen Nervensystems mit Krämpfen oder Herz-Kreislauf-Kollaps mit gleichzeitigem Blutdruckabfall kann durch sympathomimetische Amine ausgelöst werden. Vorsicht ist bei Patienten geboten, die auch mit anderen Sympathomimetika behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Dazu gehören:

- Dekongestiva,
- Anorektika oder Psychostimulanzien vom Amphetamintyp,
- blutdrucksenkende Arzneimittel (Antihypertensiva),
- trizyklische Antidepressiva und andere Antihistaminika.

Vorsicht ist geboten bei Migränapatienten, die derzeit mit vasokonstriktiven Ergotalkaloiden behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Risiken des Missbrauchs

Pseudoephedrin birgt die Gefahr des Missbrauchs. Erhöhte Dosen können letztlich zu Toxizität führen. Kontinuierlicher Konsum kann zu einer Toleranz führen, die das Risiko einer Überdosierung erhöht. Auf einen schnellen Entzug kann eine Depression folgen.

Dopingkontrollen

Die Anwendung von Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sonstige Bestandteile

1 Beutel enthält 2,14 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.3):

Methotrexat in Dosen von 15 mg/Woche und höher:

Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat (reduzierte renale Clearance von Methotrexat durch Entzündungshemmer allgemein und Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Acetylsalicylsäure).

Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) innerhalb der letzten 2 Wochen:

Pseudoephedrin kann die Wirkung von Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOIs) verstärken und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse erhöhen (z.B. Arrhythmie, hypertensive Reaktionen).

Die Anwendung ist bei Patienten kontraindiziert, die MAOIs einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen eingenommen haben (siehe Abschnitt 4.3).

Andere sympathomimetische Mittel, trizyklische Antidepressiva und Adrenomimetika

Die gleichzeitige Anwendung von Pseudoephedrin mit anderen sympathomimetischen Mitteln oder trizyklischen Antidepressiva und Adrenomimetika — wie Dekongestiva, Appetitzügler und amphetaminähnliche Psychostimulanzien kann das Risiko von kardiovaskulären Nebenwirkungen erhöhen, u.a. kann es zu einem Blutdruckanstieg kommen.

Vasokonstriktoren

Aufgrund des Risikos einer Vasokonstriktion sowie eines Blutdruckanstiegs dürfen folgende Kombinationen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3):

- Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid und Pergolid,
- Dihydroergotamin, Ergotamin und Methylergometrin (dopaminerge Vasokonstriktoren).

Andere Vasokonstriktoren, die oral oder nasal als Nasendekongestiva angewendet werden (z.B. Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin) dürfen aufgrund des Risikos einer Vasokonstriktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Blutdrucksenkende Wirkstoffe wie Guanethidin, Methyldopa, β -Blocker, α -Blocker

Pseudoephedrin kann die Wirksamkeit von Beta-Blockern (siehe Abschnitt 4.3) und anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie Bretyliumtosylat, Bethanidin, Guanethidin, Mecamylamin, Reserpin, Debrisoquin, Methyldopa, Alpha-Blockern sowie Veratrumalkaloiden verringern. Das Risiko von Bluthochdruck und anderen kardiovaskulären Nebenwirkungen kann erhöht sein.

Kombinationen, die Aufmerksamkeit erfordern:

Methotrexat in Dosen von < 15 mg/Woche:

Erhöhte hämatologische Toxizität von Methotrexat (reduzierte renale Clearance von Methotrexat durch Entzündungshemmer allgemein und Verdrängung von Methotrexat aus seiner Plasmaproteinbindung durch Salicylate).

Antikoagulantien, Thrombolytika oder Thrombozytenaggregationshemmer:

Erhöhtes Blutungsrisiko.

Andere nicht-steroidale Antiphlogistika mit Salicylaten in höherer Dosierung:

Erhöhtes Risiko von Ulcera und gastrointestinalen Blutungen durch synergistische Wirkungen.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs):

Erhöhtes Risiko für obere gastrointestinale Blutung aufgrund einer möglichen synergistischen Wirkung.

Digoxin:

Erhöhte Plasmakonzentration von Digoxin aufgrund verminderter renaler Ausscheidung. Die gleichzeitige Anwendung von Pseudoephedrin mit Herzglykosiden kann das Risiko eines unregelmäßigen Herzschlags oder Herzinfarkts erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Antidiabetika, z.B. Insulin, Sulfonylharnstoffe:

Erhöhte hypoglykämische Wirkung durch hohe Dosen Acetylsalicylsäure aufgrund einer hypoglykämischen Wirkung von Acetylsalicylsäure und Verdrängung von Sulfonylharnstoff aus seiner Plasmaproteinbindung.

Diuretika in Kombination mit hochdosierter Acetylsalicylsäure:

Verminderte glomeruläre Filtration durch verminderte renale Prostaglandinsynthese.

Systemische Glucocorticoide, ausgenommen Hydrocortison bei der Ersatztherapie bei der Addison's Erkrankung:

Verminderte Salicylat-Konzentration im Blut während der Corticoid-Therapie aufgrund erhöhter Salicylat-Elimination durch Corticoide und Risiko einer Salicylat-Überdosierung nach Abbruch der Therapie.

ACE-Hemmer in Kombination mit höheren Dosen Acetylsalicylsäure:

Verminderte glomeruläre Filtration durch Inhibition vasodilatatorischer Prostaglandine. Darüber hinaus verminderte antihypertensive Wirkung.

Valproinsäure:

Erhöhte Toxizität der Valproinsäure aufgrund Verdrängung aus seiner Plasmaproteinbindung.

Alkohol:

Erhöhte Schädigung der Magen-Darmschleimhaut und verlängerte Blutungszeit aufgrund der additiven Wirkung von Acetylsalicylsäure und Alkohol.

Urikosurika wie Benzbromaron, Probenecid: Verminderte urikosurische Wirkung (kompetitiv mit renaler, tubulärer Harnsäureausscheidung).

Albuterol-Tabletten:

Exazerbation kardiovaskulärer Nebenwirkungen. Adrenerge bronchodilatierende Aerosole dürfen jedoch mit Vorsicht angewendet werden.

Antidepressiva:

Verstärkte Wirkung.

Andere Sympathomimetika:

Verstärkte Wirkung.

Inhalationsnarkotika:

Eine perioperative akute Hypertonie kann auftreten, wenn halogenhaltige Inhalationsnarkotika während der Behandlung mit indirekten sympathomimetischen Substanzen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Deshalb ist die Behandlung vorzugsweise 24 Stunden vor einer Narkose zu unterbrechen, wenn eine Operation geplant ist.

Ergotalkaloide:

Bei gleichzeitiger Anwendung von vasokonstriktiven Ergotalkaloiden (Ergotamin oder Methysergid) mit Pseudoephedrin können das Ergotismus-Risiko erhöhen (siehe Abschnitt 4.3).

Antazida:

Antazida erhöhen die Resorptionsrate von Pseudoephedrin, Kaolin senkt sie.

Sedativa:

Pseudoephedrin kann die sedierende Wirkung von Antihistaminika, Alkohol und Sedativa verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Die Anwendung von Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung ungünstig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten und für kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung von Prostaglandinsynthese-Hemmstoffen in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiale Fehlbildungen ist von weniger als 1% auf bis zu 1,5% erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Anwendungsdauer zunimmt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthese-Hemmstoffes zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust sowie zu embryofetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthese-Hemmstoff erhielten.

Während des 1. und 2. Trimesters der Schwangerschaft sollte Acetylsalicylsäure nicht angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig notwendig. Falls Acetylsalicylsäure von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimester angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthese-Hemmstoffe:

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

Demzufolge ist Acetylsalicylsäure während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert. Die Anwendung von Pseudoephedrin vermindert den uterinen Blutfluss in der Schwangerschaft.

Die für die Anwendung von Pseudoephedrin in der Schwangerschaft verfügbaren

limitierten Daten, zeigen keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen. Trotzdem soll Pseudoephedrin in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

In Tierstudien haben beide Wirkstoffe 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 Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin bei stillenden Frauen kontraindiziert.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, die die Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über einen Effekt auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Daten zum Einfluss von Pseudoephedrin auf die Fertilität sind nicht verfügbar.

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

Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Das Risiko kann bei gleichzeitigem Alkoholkonsum noch verstärkt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Mögliche Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure:**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Nicht bekannt: Erhöhtes Blutungsrisiko, wie z.B. perioperative Hämorrhagie, Hämatome, Nasenbluten, Blutungen im Urogenitaltrakt und Zahnfleischbluten wurden beobachtet. Hämolyse und hämolytische Anämie bei Patienten mit schwerer Form des Glucose-6-phosphat-dehydrogenase-(G6PD-)Mangels. Hämorrhagie kann zu akuter und chronischer posthämorrhagischer Anämie/Eisenmangelanämie (aufgrund z.B. okkulten Mikroblutungen) mit entsprechenden Laborparametern und klinischen Symptomen wie Asthenie, Blässe, Hypoperfusion führen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen mit entsprechenden Auswirkungen auf Labor und Klinik einschließlich

Asthma, leichte bis mäßige Reaktionen evtl. der Haut, des Respirationstraktes, des Gastrointestinaltraktes und des kardiovaskulären Systems, einschließlich Symptomen wie Exanthem, Urtikaria, Ödemen, Pruritus, Rhinitis, Nasenverstopfung, kardio-respiratorische Luftnot, und sehr selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel kann ein Symptom für eine Überdosierung sein.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Tinnitus kann ein Symptom einer Überdosierung sein.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: gastroduodenale Beschwerden (Gastralgie, Dyspepsie, Gastritis), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö; Magen-Darm-Geschwüre, die in Einzelfällen zur Perforation führen können; ischämische Kolitis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: vorübergehende Leberschwäche mit Erhöhung der Transaminasen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Nierenschwäche sowie akutes Nierenversagen wurden berichtet.

Mögliche Nebenwirkungen von Pseudoephedrin:

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit (einschließlich Dyspnoe und Gesichtsschwellung) Kreuzsensibilität kann mit anderen Sympathomimetika auftreten.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Verminderter Appetit,
Selten: Durst, Glykosurie, Hyperglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Unruhe, Halluzinationen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Angst, Stimulation des zentralen Nervensystems, kann mit Angstzuständen und psychotischen Symptomen, Krämpfen oder Herz-Kreislauf Kollaps mit Blutdruckabfall einhergehen.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen,
Häufig: Schwindelgefühl,
Nicht bekannt: Stimulierung des zentralen Nervensystems (z.B. Schlaflosigkeit, selten Halluzinationen), Schlaganfall (ohne bekannte Risikofaktoren), posterores reversibles Enze-

phalopathie-Syndrom (PRES) (siehe Abschnitt 4.4), reversibles zerebrales Vaskonstriktionssyndrom (RCVS) (siehe Abschnitt 4.4).

Augenerkrankungen

Gelegentlich: trockene Augen, unscharfes Sehen,

Nicht bekannt: Ischämische Optikusneuropathie.

Herzkrankungen

Häufig: Tachykardie,

Selten: Palpitationen, Arrhythmien, supraventrikuläre Extrasystolen,

Nicht bekannt: Myokardinfarkt/Myokardischämie.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Flush, Hypertonie, Blutdruckanstieg, jedoch nicht bei kontrollierter Hypertonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Atemnot, Exazerbation des Asthmas oder Überempfindlichkeitsreaktion mit Bronchospasmus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Mundtrockenheit, ischämische Kolitis, Nausea, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Hautausschlag, Pruritus,

Nicht bekannt: Hautreaktionen (z.B. Ausschlag, Urtikaria, Pruritus); schwerwiegende Hautreaktionen einschließlich akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Dysurie, Harnretention, insbesondere bei Patienten mit Prostatahyperplasie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Ermüdung, Schmerzen im Brustbereich.

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

Acetylsalicylsäure

Es besteht ein Unterschied zwischen einer chronischen Überdosierung, bei der über-

wiegend zentralnervöse Störungen auftreten („Salicylismus“) und einer akuten Intoxikation, deren Hauptmerkmal eine schwere Störung des Säure-Basen-Haushalts ist.

Neben Störungen des Säure-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 Ateminsuffizienz ein.

Pseudoephedrin

Nach einer Intoxikation können sehr starke sympathomimetische Reaktionen auftreten, z.B. hypertensive Krise, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Schmerzen im Brustkorb, Agitiertheit, Hypertonie, pfeifende Atmung, Dyspnoe, Krampfanfälle und Halluzinationen.

Therapie: Es sollten Maßnahmen zur Kontrolle von Krämpfen (z.B. Diazepam als Antikonvulsivum) und Aufrechterhaltung sowie Unterstützung der Atmung ergriffen werden. Bei Bedarf kann versucht werden, das Arzneimittel durch eine Magenspülung oder Dialyse schneller zu eliminieren.

Die Maßnahmen zur Behandlung einer Intoxikation mit Acetylsalicylsäure/Pseudoephedrin hängen vom Ausmaß und Stadium sowie den klinischen Symptomen der Intoxikation ab. Sie entsprechen den üblichen Maßnahmen zur Verminderung der Resorption eines Wirkstoffs: Beschleunigung der Ausscheidung und Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushalts, der gestörten Thermoregulation, der Atmung sowie der Herz-Kreislauf- und Hirnfunktion. Selbst wenn keine Zeichen oder Symptome erkennbar sind, ist eine umgehende ärztliche Behandlung unbedingt erforderlich.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Analgetika und Antipyretika, Salicylsäure und Derivate, Acetylsalicylsäure, Kombinationen exkl. Psycholeptika
ATC-Code: N02BA51

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der sauren nichtsteroidalen 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 A₂ in den Thrombozyten blockiert.

Pseudoephedrin ist ein Sympathomimetikum mit alpha-agonistischer Aktivität. Es ist das Dextroisomer von Ephedrin; beide Wirkstoffe sind gleichermaßen wirksam zur Abschwellung der Nasenschleimhaut.

Sie stimulieren alpha-adrenerge Rezeptoren in der glatten Gefäßmuskulatur und 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 10–20 Minuten beziehungsweise nach 0,3–2 Stunden erreicht.

Verteilung

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch Salicylsäure werden weitgehend 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 über die Leber eliminiert; 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 Eliminationshalbwertszeit variiert daher und liegt nach niedrigeren 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.

Pseudoephedrin

Resorption

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

Verteilung

Die maximale Konzentration liegt zwischen 113 und 140 µg/l. Das Verteilungsvolumen beträgt 2,4–3,3 l. Ungefähr 70–90% des Wirkstoffs werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die Verstoffwechselung erfolgt hauptsächlich in der Leber und der aktive Hauptmetabolit ist Norpseudoephedrin. Diese Substanz wird bei Gesunden mit einem Anteil von ungefähr 1% der Pseudoephedrin-Dosis im Urin ausgeschieden, während der entsprechende Anteil bei Patienten mit chronisch alkalischem Urin bis zu 6% der angewendeten Dosis betragen kann. Alkalisierung des Urins (insbesondere bei einem pH-Wert über 5,5) kann die Harnexkretion reduzieren.

Pseudoephedrin tritt beim Menschen in die Muttermilch über.

Elimination

Bei einem pH-Wert von 5–6 beträgt die Eliminationshalbwertszeit des Wirkstoffs 5–6 Stunden. Diese Eliminationshalbwertszeit ist jedoch vom pH-Wert des Urins abhängig: Bei einem Patienten mit ständig alkalischem

Urin wurde ein Wert von 50 Stunden und bei einem Patienten mit sehr saurem Urin ein Wert von 1,5 Stunden angegeben.

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 Ulzera hervorgerufen.

Acetylsalicylsäure wurde angemessen auf Mutagenität und Karzinogenität untersucht; es wurden keine relevanten Hinweise auf ein mutagenes oder karzinogenes Potential festgestellt.

Salicylate haben bei einer Reihe von Tierespezies teratogene Wirkungen gezeigt. 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 bei der Anwendung am Menschen. Es gibt keine Hinweise auf ein mutagenes Potential von Pseudoephedrin. Bei Ratten induzierte Pseudoephedrin in einer maternal toxischen Dosis 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

Saccharose
Hypromellose (E 464)
Citronensäure (E 330)
Orangen-Aroma (enthält Maltodextrin, Arabisches Gummi (E 414), Ascorbinsäure (E 300), Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E 320) und Aromastoffe), Saccharin (E 954).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist verpackt in Beuteln aus Papier/Aluminium/Polyethylen-Folie in einem Umkarton.

Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma ist erhältlich in Packungen mit 10 und 20 Beuteln.

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 beseitigen.

Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 4.2.

Nach der Rekonstitution ist Grippostad® COMPLEX ASS/Pseudoephedrinhydrochlorid mit Orangenaroma eine weiße bis cremefarbene Suspension, die nicht aufgelöstes Granulat enthält.

7. Inhaber der Zulassung

STADA Consumer Health Deutschland GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

2205914.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

06. Mai 2021

10. Stand der Information

Dezember 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin