

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aspirina influenza e naso chiuso 500 mg / 30 mg Granulato per Sospensione Orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 500 mg di acido acetilsalicilico e 30 mg di pseudoefedrina cloridrato

Eccipienti con effetti noti:

Ogni bustina contiene 2g di saccarosio.

Ogni bustina contiene 3,78 mg di alcol benzilico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per sospensione orale

Granulato bianco giallastro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della congestione nasale e dei seni nasali (rinosinusite) con stati dolorosi e febbrili associati a sintomi influenzali e/o da raffreddamento.

Aspirina influenza e naso chiuso è indicata per adulti e adolescenti dai 16 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il contenuto di 1-2 bustine per adulti e adolescenti dai 16 anni.

Se necessario, è possibile ripetere la singola dose dopo un periodo di almeno 4 ore. Non superare la dose giornaliera massima di 6 bustine.

Se prevale uno dei sintomi, è più appropriato il trattamento con un solo principio attivo.

Aspirina influenza e naso chiuso non va assunto per più di 3 giorni senza aver prima consultato un medico.

Popolazione pediatrica

Aspirina influenza e naso chiuso non deve essere assunto da bambini e adolescenti di età inferiore ai 16 anni, senza consultare il medico. Data la limitata esperienza d'uso di Aspirina influenza e naso chiuso in bambini e adolescenti, non è possibile indicare una dose raccomandata specifica.

Pazienti con funzionalità epatica compromessa

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela in pazienti con funzionalità epatica compromessa (vedere sezione 4.4)

Pazienti con funzionalità renale compromessa

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela in pazienti con funzionalità renale compromessa o con circolazione cardiovascolare alterata (vedere sezione 4.4.)

Modo di somministrazione

Aspirina influenza e naso chiuso deve essere disciolto in un bicchiere d'acqua fredda o in una tazza di acqua calda, non bollente. La preparazione calda deve essere assunta una volta raffreddata a una temperatura adeguata ad essere bevuta. La sospensione che si forma ha il sapore di arancia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri salicilati, alla pseudoefedrina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

- Anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze con un'azione simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei
- Ulcere gastrointestinali acute
- Diatesi emorragica
- Insufficienza epatica grave
- Malattia renale grave acuta o cronica/ insufficienza renale
- Insufficienza cardiaca grave
- Ipertensione grave o non controllata
- Coronaropatia grave
- In combinazione con metotrexato usato in dosi di 15 mg/settimana o superiori (vedere sezione 4.5)
- Gravidanza
- Allattamento
- Trattamento con medicinali inibitori delle monoamino ossidasi nelle due settimane precedenti
- Glaucoma ad angolo stretto
- Ritenzione urinaria

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Ipersensibilità ad analgesici / antinfiammatori o antireumatici o altri allergeni
- L'acido acetilsalicilico può accelerare il broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni da ipersensibilità. Le seguenti condizioni in essere rappresentano fattori di rischio: asma bronchiale, rinite allergica (febbre da fieno), polipi nasali o malattia respiratoria cronica. Questo vale anche per i pazienti che presentano reazioni allergiche (per es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze
- Anamnesi di ulcere gastrointestinali fra cui malattia ulcerosa cronica o recidivante o anamnesi di emorragie gastrointestinali
- Trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere sezione 4.5)
- Dato il suo effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica che continua per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può portare a una maggiore tendenza allo sviluppo di emorragie durante e dopo gli interventi chirurgici (compresi gli interventi minori come le estrazioni dentarie);
- Pazienti con funzionalità epatica compromessa
- Pazienti con funzionalità renale compromessa o funzione cardiovascolare compromessa (per es. patologia vascolare renale, insufficienza cardiaca congestizia, deplezione volêmica, intervento chirurgico maggiore, sepsi o eventi emorragici maggiori), poiché il medicinale può incrementare ulteriormente il rischio di danno renale e di insufficienza renale acuta
- A dosi limitate, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione dell'acido urico. Ciò può provocare gotta nei pazienti che tendono già a un'escrezione limitata dell'acido urico
- Nei pazienti con deficit grave di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6DP), l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. I fattori che possono determinare un incremento del rischio di emolisi sono, ad esempio, dosaggio elevato, influenza o infezioni acute
- L'uso abituale di analgesici (in particolare la combinazione di diversi medicinali analgesici) può danneggiare permanentemente i reni (nefropatia da analgesici)
- Ipertiroidismo, ipertensione da lieve a moderata, diabete mellito, cardiopatia ischemica, pressione intraoculare elevata (glaucoma), ipertrofia prostatica, o sensibilità agli agenti simpaticomimetici
- Acidosi renale tubulare a causa dell'accumulo di pseudoefedrina ed aumentato rischio di effetti indesiderati
- Reazioni cutanee gravi come la pustolosi esantematica acuta e generalizzata (AGEP) possono verificarsi con prodotti contenenti pseudoefedrina. Questa eruzione pustolosa acuta può verificarsi entro i primi 2 giorni di trattamento, con febbre e numerose, piccole pustole, per lo più non follicolari, derivanti da un eritema edematoso molto diffuso e localizzate principalmente sulle pieghe cutanee, sul tronco e sugli arti superiori. I pazienti devono essere attentamente monitorati. Se si osservano segni e sintomi come piressia, eritema o numerose piccole pustole, la somministrazione di Aspirina influenza e naso chiuso deve essere interrotta e se necessario devono essere prese misure appropriate.
- Colite ischemica: ci sono state segnalazioni di colite ischemica con l'impiego di pseudoefedrina. L'utilizzo di pseudoefedrina deve essere interrotto immediatamente e va richiesto un parere medico se si verificano all'improvviso dolore addominale, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica.

- Neuropatia ottica ischemica : con la pseudoefedrina sono stati riportati casi di neuropatia ottica ischemica. La pseudoefedrina deve essere interrotta se dovesse verificarsi improvvisa perdita della vista o riduzione della acuità visiva, ad esempio in caso di scotoma. Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS).
- Sono stati segnalati casi di PRES e RCVS con l'uso di prodotti contenenti pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è aumentato nei pazienti con ipertensione severa o non controllata, o con severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3).

La pseudoefedrina deve essere interrotta e si deve richiedere assistenza medica immediata se si verificano i seguenti sintomi: improvvisa cefalea severa o cefalea a rombo di tuono, nausea, vomito, confusione, convulsioni e/o disturbi visivi. La maggior parte dei casi di PRES e RCVS segnalati si sono risolti dopo la sospensione e un trattamento appropriato.

- Sono stati segnalati rari casi di ischemia miocardica acuta con o senza infarto del miocardio come parte di una reazione di ipersensibilità (sindrome di Kounis) in pazienti trattati con acido acetilsalicilico. In caso di sindrome di Kounis confermata dovuta ad acido acetilsalicilico, l'assunzione di Aspirina Influenza e naso chiuso deve essere interrotta immediatamente.

Doping

Gli atleti devono essere consapevoli che, assumendo questo farmaco, possono risultare positivi ai test "anti-doping".

Una bustina di Aspirina influenza e naso chiuso contiene 2 g di saccarosio (l'equivalente di 0,17 unità di carboidrati). Ciò deve essere tenuto in considerazione nei pazienti affetti da diabete mellito.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Aspirina influenza e naso chiuso contiene 3,78 mg di alcol benzilico in ogni bustina.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Pazienti con patologia al fegato o al rene, devono contattare il proprio medico, dal momento che grandi quantità di alcol benzilico possono causare acidosi metabolica.

Pazienti anziani

I pazienti anziani possono risultare particolarmente sensibili agli effetti della pseudoefedrina sul sistema nervoso centrale.

Popolazione pediatrica

Esiste una possibile associazione tra l'acido acetilsalicilico e la sindrome di Reye, se somministrato a bambini e adolescenti per il trattamento di infezioni virali, con o senza influenza. Per questo motivo, Aspirina influenza e naso chiuso non deve essere assunto da bambini e adolescenti di età inferiore ai 16 anni, senza consultare il medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Combinazioni controindicate (vedere paragrafo 4.3):

Metotrexato usato a dosi di 15 mg/sett. o superiori:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (diminuzione della clearance renale del metotrexato ad opera di agenti antinfiammatori in genere e dislocazione del metotrexato dai siti di legame con le proteine plasmatiche provocata dai salicilati).

Gli inibitori delle monoamino ossidasi (MAOI), nelle 2 settimane precedenti, aumentano il rischio di eventi cardiovascolari avversi (es. aritmia, crisi ipertensive).

Combinazioni che necessitano di precauzioni di impiego:

Metotrexato, usato a dosi inferiori a 15 mg/sett.:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (diminuzione della clearance renale del metotrexato ad opera di agenti antinfiammatori in genere e dislocazione del metotrexato dai siti di legame con le proteine plasmatiche provocata dai salicilati).

Anticoagulanti, trombolitici o altri inibitori dell'aggregazione piastrinica/emostasi:
Aumento del rischio di emorragia.

Altri farmaci antinfiammatori non steroidei con salicilati:
Aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale dovuto all'effetto sinergico.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI):
Aumento del rischio di emorragia del tratto gastrointestinale superiore dovuto al possibile effetto sinergico.

Antidepressivi:
Aumento degli effetti.

Digossina:
Le concentrazioni plasmatiche di digossina subiscono un incremento dovuto alla riduzione dell'escrezione di questo agente da parte dei reni.

Antidiabetici, per es. insulina, sulfoniluree:
Aumento dell'effetto ipoglicemizzante provocato da dosi elevate di acido acetilsalicilico tramite l'azione ipoglicemizzante di quest'ultimo e la dislocazione della sulfonilurea dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Diuretici in combinazione ad acido acetilsalicilico:
Riduzione della filtrazione glomerulare a causa della limitazione della sintesi delle prostaglandine a livello dei reni.

Glucocorticoidi sistemici, tranne idrocortisone impiegato quale terapia sostitutiva nella malattia di Addison:
Riduzione dei livelli ematici dei salicilati durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di overdose da salicilati dopo l'interruzione di questo trattamento per l'aumento dell'eliminazione dei salicilati ad opera dei corticosteroidi.

Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) in combinazione con acido acetilsalicilico:
Riduzione della filtrazione glomerulare provocata dall'inibizione delle prostaglandine vasodilatatrici. Inoltre, limitazione dell'effetto antipertensivo.

Medicinali contro l'ipertensione, come guanetidina, metildopa, betabloccanti:
Riduzione degli effetti.

Acido valproico:
Aumento della tossicità dell'acido valproico dovuto alla dislocazione dai siti di legame proteico.

Uricosurici come benzbromarone, probenecid:
Limitazione dell'effetto uricosurico (antagonismo con l'eliminazione dell'acido urico a livello dei tubuli renali).

Compresse di salbutamolo:
Aumento degli effetti (peggioramento degli effetti collaterali cardiovascolari); questo non preclude l'uso giudizioso di un aerosol broncodilatatore ad azione adrenergica.

Altri medicinali simpaticomimetici:
Aumento degli effetti.

Alcol:

Aumento dei danni alla mucosa gastrointestinale e tempo di sanguinamento prolungato per gli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non essendo disponibili dati sulla combinazione delle due sostanze, l'uso di Aspirina influenza e naso chiuso è controindicato in gravidanza.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può avere effetti avversi sulla gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale. I dati tratti dagli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazioni cardiache e gastroschisi in seguito all'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare ha avuto un aumento da meno dell'1% all'1,5% circa. Si ritiene che questo rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento della perdita dell'embrione pre e post-impianto e della letalità embrio-fetale. Inoltre, un'aumentata incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stata segnalata in animali ai quali era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Dalla 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di acido acetilsalicilico potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale (vedere sopra)
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
- possibile protrazione del tempo di emorragia, effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine che determina il ritardo o il protrarsi del travaglio.

Gli scarsi dati a disposizione sull'uso di pseudoefedrina in gravidanza non mostrano un aumento del rischio di malformazioni. Tuttavia, l'uso di pseudoefedrina in gravidanza è da sconsigliarsi.

Negli studi sugli animali entrambi i principi attivi hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Sia i salicilati che la pseudoefedrina passano nel latte materno in piccole quantità. Non essendovi dati disponibili sulla combinazione delle due sostanze, l'uso di Aspirina influenza e naso chiuso è controindicato durante l'allattamento.

Fertilità

Vi sono alcune evidenze che i farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine possono provocare la compromissione della fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Ciò è reversibile alla sospensione del trattamento. Gli studi sugli animali hanno evidenziato eventi avversi sulla fertilità maschile e femminile (vedere par 5.3)

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aspirina influenza e naso chiuso causa alterazioni, da lievi a moderate, della capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Il rischio potrebbe aumentare, in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Frequenze: non note (non possono essere stimate sulla base dei dati disponibili).

Possibili effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico:

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni da ipersensibilità, con le rispettive manifestazioni cliniche e di laboratorio, includono malattia respiratoria esacerbata dall'acido acetilsalicilico, reazioni da lievi a moderate potenzialmente a carico della pelle, delle vie respiratorie, del tratto gastrointestinale e dell'apparato cardiovascolare, che comprendono sintomi quali eruzione cutanea, orticaria, edema, prurito, rinite, congestione nasale, distress cardiorespiratorio e, molto raramente, reazioni gravi, fra cui choc anafilattico.

Disturbi gastrointestinali

Disturbi gastroduodenali (gastralgia, dispepsia, gastrite);

Nausea, vomito, diarrea;

Ulcere gastrointestinali, che possono portare alla perforazione in casi isolati.

Malattia dei diaframmi intestinali (soprattutto nel trattamento a lungo termine)

Patologie epatobiliari

Compromissione epatica transitoria con aumento delle transaminasi.

Patologie del sangue e del sistema linfatico

Aumento del rischio di sanguinamento, emorragia come emorragia procedurale, ematomi, epistassi, emorragia urogenitale e sanguinamento gengivali.

Sono state segnalate emolisi e anemia emolitica in pazienti affetti da forme gravi di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD);

L'emorragia può causare anemia emorragica/anemia da deficienza di ferro (per via ad es. di microsanguiamenti occulti) con relativi segni e sintomi clinici e di laboratorio, come astenia, pallore, ipoperfusione.

Disturbi del sistema nervoso

Il sovradosaggio può causare vertigini.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Il sovradosaggio può causare tinnito.

Patologie cardiache

Sindrome di Kounis (ischemia miocardica acuta con o senza infarto del miocardio come parte di una reazione di ipersensibilità) con frequenza non nota (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi renali e delle vie urinarie

Sono stati segnalati danno renale e insufficienza renale acuta.

Possibili effetti indesiderati della pseudoefedrina:

Disturbi vascolari

Rossore;

Aumento della pressione sanguigna, sebbene non interessi l'ipertensione controllata.

Disturbi cardiaci

Effetti cardiaci (es. tachicardia, palpitazioni, aritmie).

Disturbi del sistema nervoso

Stimolazione del sistema nervoso centrale (es. insonnia, raramente allucinazioni).

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) (Vedere paragrafo 4.4.)

Sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) (vedere paragrafo 4.4)

Disturbi renali e delle vie urinarie

Ritenzione urinaria, specialmente in pazienti affetti da iperplasia prostatica.

Patologie della cute e del tessuto subcutaneo
Effetti sulla cute (es. rash, orticaria, prurito).
Gravi reazioni cutanee, inclusa pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Patologie gastrointestinali
Colite ischemica.
Secchezza della bocca

Patologie dell'occhio
Neuropatia ottica ischemica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Acido acetilsalicilico:

Esiste una differenza tra sovradosaggio cronico, che causa in prevalenza disturbi del sistema nervoso centrale ("salicilismo"), e intossicazione acuta, che si manifesta essenzialmente attraverso un grave sbilanciamento dell'equilibrio acido-base.

Oltre allo sbilanciamento dell'equilibrio acido-base e dell'equilibrio elettrolitico (es. perdita di potassio), ipoglicemia, eruzioni cutanee ed emorragia gastrointestinale, i sintomi possono includere iperventilazione, tinnito, nausea, vomito, calo della vista e dell'udito, mal di testa, vertigini e stato confusionale.

Nelle intossicazioni gravi possono verificarsi delirio, tremore, dispnea, sudorazione, disidratazione, ipertermia e coma. Nelle intossicazioni con conseguenze letali, la morte avviene per insufficienza respiratoria.

Pseudoefedrina:

Possono verificarsi reazioni simpatomimetiche anomale, es. tachicardia, dolore al petto, agitazione, ipertensione, affanno, fiato corto, convulsioni, allucinazioni, a seguito di intossicazione.

I metodi utilizzati per il trattamento dell'intossicazione da Aspirina influenza e naso chiuso dipendono dalla portata, dallo stadio e dai sintomi clinici dell'intossicazione. Essi corrispondono alle misure solitamente adottate per ridurre l'assorbimento di un principio attivo: accelerare l'escrezione, monitorare l'equilibrio idrico ed elettrolitico, i disturbi della regolazione della temperatura, la respirazione e le funzioni cardiovascolari e cerebrali. È fondamentale un intervento medico immediato, anche in assenza di sintomi manifesti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso, altri analgesici e antipiretici - Acido acetilsalicilico

Codice ATC: N02B A01

Categoria farmacoterapeutica: Sistema respiratorio, decongestionanti per uso sistemico – simpatomimetici - pseudoefedrina

Codice ATC: R01B A02

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli analgesici/antinfiammatori non steroidei ed ha proprietà analgesiche, antipiretiche e antinfiammatorie. Il suo meccanismo d'azione si basa sull'inibizione irreversibile degli enzimi ciclossigenasi implicati nella sintesi delle prostaglandine.

L'acido acetilsalicilico inibisce inoltre l'aggregazione piastrinica bloccando la sintesi del trombossano A2 nelle piastrine.

La pseudoefedrina è un agente simpatomimetico con attività alfa-agonistica. È un diastereoisomero dell'efedrina, entrambi gli agenti sono ugualmente efficaci come decongestionanti nasali. Essi stimolano i recettori adrenergici alfa della muscolatura liscia vasale, generando così un'azione vasocostrittrice a livello della mucosa nasale e riducendo l'afflusso di sangue all'area congestionata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Acido acetilsalicilico:

In seguito alla somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico è assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastrointestinale. Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico è convertito nel suo principale metabolita: l'acido salicilico. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti dopo 13 - 19 minuti per l'acido acetilsalicilico (intervallo mediano) con concentrazioni plasmatiche massime da 11 a 15 µg/mL (intervallo della media geometrica) come dimostrato in studi Bayer.

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico sono ampiamente legati alle proteine plasmatiche e distribuiti rapidamente a tutte le parti del corpo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta. L'acido salicilico è eliminato principalmente per metabolizzazione nel fegato; i metaboliti includono l'acido salicilurico, il glucuronide salicil-fenolico, il glucuronide salicil-acilico, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.

La cinetica dell'eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. Pertanto, l'emivita di eliminazione varia dalle 2-3 ore, dopo assunzione di dosi esigue, fino a circa 15 ore con dosi elevate. L'acido salicilico e i suoi metaboliti sono escreti principalmente per via renale.

Pseudoefedrina:

Il medicinale è assorbito rapidamente. I livelli massimi nel plasma si raggiungono trascorsi 40-50 minuti (intervallo mediano) con massime concentrazioni plasmatiche da 122 a 147 µg/L (intervallo della media geometrica) come dimostrato in studi Bayer. Il volume di distribuzione di pseudoefedrina va da 2,4 a 3,3 L. Circa il 70%-90% di pseudoefedrina viene escreto immutato attraverso l'urina. La norpseudoefedrina, l principale metabolita attivo, è escreto nelle urine per circa l'1% della dose di pseudoefedrina nei soggetti normali ma può raggiungere il 6% della dose somministrata nei pazienti con alcalinizzazione urinaria cronica. L'alcalinizzazione delle urine può ridurre l'escrezione urinaria, in particolare con pH superiore a 5,5. La pseudoefedrina è escreta nel latte materno.

L'emivita del medicinale va dalle 5 alle 6 ore con pH urinario da 5 a 6. Tuttavia, l'emivita del medicinale dipende dal pH urinario: è stato registrato un valore di 50 ore in un paziente con urine alcaline persistenti e di 1,5 ore in un paziente con urine molto acide.

L'emodialisi tradizionale è efficace solo in minima parte nella rimozione della pseudoefedrina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo preclinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato. Negli studi sugli animali, i salicilati hanno provocato danni ai reni e ulcere gastrointestinali. L'acido acetilsalicilico è stato adeguatamente studiato per determinarne mutagenesi e cancerogenesi; non sono state scoperte prove rilevanti di potenziale mutageno o cancerogeno.

I salicilati hanno manifestato effetti teratogeni su numerose specie animali. Sono stati descritti disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e disturbi della capacità di apprendimento della prole in seguito a esposizione prenatale.

La pseudoefedrina è un decongestionante nasale commercializzato da lungo tempo per uso umano. Non ci sono prove di potenziale mutageno della pseudoefedrina. Alla dose di tossicità materna, la pseudoefedrina ha indotto fetotossicità (riduzione del peso del feto e ritardo dell'ossificazione) nei ratti. Per la pseudoefedrina non sono stati condotti studi sulla fertilità o peri-post natali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico

Saccarosio

Ipromellosa

Saccarina

Aroma arancia contenente alcol benzilico, acido acetico, alfa tocoferolo, amido modificato E1450 e maltodestrina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine 5 x 2 e 10 x 2 (carta / alluminio / polietilene) confezionate in scatole di cartone.

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer Spa

Viale Certosa 130

20156 Milano, Italia

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

" 500 mg/ 30 mg granulato per sospensione orale" 10 Bustine in PAP/AL/PE AIC n. 046967016

" 500 mg/ 30 mg granulato per sospensione orale" 20 Bustine in PAP/AL/PE AIC n. 046967028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01/2019

Data dell'ultimo rinnovo: 06/2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aspirina influenza e naso chiuso 500 mg/30 mg, granulato da assumere direttamente in bocca

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 500 mg di acido acetilsalicilico e 30 mg di pseudoefedrina cloridrato

Eccipiente con effetti noti:

Ogni bustina contiene 510 mg di isomalto.

Ogni bustina contiene 0,95 mg di alcool benzilico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato

Granulato bianco giallastro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di congestione nasale/sinusale (rinosinusite) con stati dolorosi e febbrili associati a sintomi influenzali e/o da raffreddamento.

Aspirina influenza e naso chiuso è indicata per adulti e adolescenti dai 16 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti a partire da 16 anni: 1-2 bustine.

Se necessario, è possibile ripetere la dose singola secondo necessità dopo un periodo minimo di 4 ore. Non superare la dose giornaliera massima di 6 bustine.

Se prevale uno dei sintomi, è più appropriato il trattamento monoterapico.

Aspirina influenza e naso chiuso non va assunto per più di 3 giorni senza aver prima consultato un medico.

Popolazione pediatrica

Aspirina influenza e naso chiuso non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni, se non dietro consiglio del medico. Data la limitata esperienza d'uso di Aspirina influenza e naso chiuso in bambini e adolescenti, non è possibile indicare una dose raccomandata specifica.

Pazienti con compromissione epatica

L'acido acetilsalicilico va usato con cautela nei pazienti con anomalie della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione renale

L'acido acetilsalicilico va usato con cautela nei pazienti con anomalie della funzionalità renale o con circolazione cardiovascolare compromessa (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Il granulato va somministrato direttamente nella bocca. Il granulato si scioglie nella saliva e può quindi essere deglutito.

Subito dopo la somministrazione si deve assumere acqua.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri salicilati, alla pseudoefedrina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze con un'azione simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ulcere gastrointestinali acute;
- diatesi emorragica;
- insufficienza epatica grave;
- malattia renale grave acuta o cronica/insufficienza renale;
- insufficienza cardiaca grave;
- ipertensione grave o non controllata;
- coronaropatia grave;
- somministrazione concomitante con metotrexato in dosi di 15 mg/settimana. o superiori (vedere paragrafo 4.5);
- gravidanza;
- allattamento;
- trattamento con medicinali inibitori delle monoamino ossidasi nelle due settimane precedenti;
- glaucoma ad angolo stretto;
- ritenzione urinaria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

- Ipersensibilità ai medicinali analgesici / antinfiammatori o antireumatici in presenza di altri allergeni;
- L'acido acetilsalicilico può accelerare il broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni da ipersensibilità. Le seguenti condizioni in essere rappresentano fattori di rischio: asma bronchiale, febbre da fieno, polipi nasali o malattia respiratoria cronica. Questo vale inoltre per i pazienti che presentano reazioni allergiche (per es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze.
- Anamnesi di ulcere gastrointestinali fra cui malattia ulcerosa cronica o recidivante o anamnesi di emorragie gastrointestinali;
- Trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5);
- Dato il suo effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica che continua per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può portare a una maggiore predisposizione al sanguinamento durante e dopo gli interventi chirurgici (compresi gli interventi minori come le estrazioni dentarie);
- Pazienti con funzionalità epatica compromessa;
- Pazienti con funzionalità renale compromessa o funzione cardiovascolare compromessa (per es. patologia vascolare renale, insufficienza cardiaca congestizia, deplezione volêmica, intervento chirurgico maggiore, sepsi o eventi emorragici maggiori), poiché l'acido acetilsalicilico può incrementare ulteriormente il rischio di compromissione dei reni e di insufficienza renale acuta;
- A basse dosi, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione dell'acido urico. Ciò può provocare gotta nei pazienti che tendono già a un'escrezione limitata dell'acido urico.
- Nei pazienti con deficit grave di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6DP), l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. I fattori che possono determinare un incremento del rischio di emolisi sono, ad esempio, dosaggio elevato, febbre o infezioni acute.
- L'uso abituale di analgesici (in particolare la combinazione di diversi medicinali analgesici) può danneggiare permanentemente i reni (nefropatia da analgesici).
- Ipertiroidismo, ipertensione da lieve a moderata, diabete mellito, cardiopatia ischemica, pressione intraoculare elevata (glaucoma), ipertrofia prostatica, o sensibilità agli agenti simpaticomimetici;

- Acidosi tubulare renale provocata dall'accumulo di PSE e maggior rischio di effetti indesiderati;
- Con i medicinali contenenti pseudoefedrina possono manifestarsi reazioni cutanee gravi, come pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG). Questa eruzione pustolosa acuta può manifestarsi nei primi 2 giorni di trattamento, con febbre e numerose piccole pustole, prevalentemente non follicolari, che si formano su un diffuso eritema edematoso e sono principalmente localizzate nelle pieghe della cute, sul tronco e le estremità superiori. I pazienti devono essere sottoposti a un attento monitoraggio. Se si osservano segni e sintomi come piressia, eritema o la comparsa di molte piccole pustole, la somministrazione di Aspirina influenza e naso chiuso deve essere interrotta e devono essere adottate misure appropriate se necessario.
- Colite ischemica: Alcuni casi di colite ischemica sono stati segnalati con l'uso di pseudoefedrina. Interrompere immediatamente l'assunzione di pseudoefedrina e rivolgersi ad un medico se si manifestano dolore addominale improvviso, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica.
- Neuropatia ottica ischemica: Con l'uso di pseudoefedrina sono stati segnalati casi di neuropatia ottica ischemica. L'assunzione di pseudoefedrina deve essere interrotta se si manifestano perdita improvvisa della vista o diminuzione dell'acuità visiva come scotoma.
- Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS).
- Sono stati segnalati casi di PRES e RCVS con l'uso di prodotti contenenti pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.8). Il rischio è aumentato nei pazienti con ipertensione severa o non controllata, o con severa malattia renale acuta o cronica/insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3). La pseudoefedrina deve essere interrotta e si deve richiedere assistenza medica immediata se si verificano i seguenti sintomi: improvvisa cefalea severa o cefalea a rombo di tuono, nausea, vomito, confusione, convulsioni e/o disturbi visivi. La maggior parte dei casi di PRES e RCVS segnalati si sono risolti dopo la sospensione e un trattamento appropriato.
- Sono stati segnalati rari casi di ischemia miocardica acuta con o senza infarto del miocardio come parte di una reazione di ipersensibilità (sindrome di Kounis) in pazienti trattati con acido acetilsalicilico. In caso di sindrome di Kounis confermata dovuta ad acido acetilsalicilico, l'assunzione di Aspirina Influenza e naso chiuso deve essere interrotta immediatamente.

Doping:

Gli atleti devono essere consapevoli che, assumendo questo farmaco, possono risultare positivi ai test "anti-doping".

Ogni bustina di Aspirina influenza e naso chiuso contiene 510 mg di isomalto.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Ogni bustina di Aspirina influenza e naso chiuso contiene 0,95 mg di alcool benzilico. L'alcool benzilico può provocare reazioni allergiche.

Grandi volumi devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in pazienti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica).

Anziani

I pazienti anziani potrebbero risultare particolarmente sensibili agli effetti della pseudoefedrina sul sistema nervoso centrale.

Popolazione pediatrica

Esiste una possibile associazione tra l'acido acetilsalicilico e la sindrome di Reye, se somministrato a bambini e adolescenti per il trattamento di infezioni virali, con o senza febbre. Per questo motivo, Aspirina influenza e naso chiuso non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 16 anni, senza consultare il medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Combinazioni controindicate (vedere paragrafo 4.3):

Metotrexato usato a dosi di 15 mg/sett. o superiori:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (diminuzione della clearance renale del metotrexato ad opera di agenti antinfiammatori in genere e dislocazione del metotrexato dai siti di legame con le proteine plasmatiche provocata dai salicilati).

Assunzione di medicinali contenenti inibitori della monoamminossidasi (IMAO) nelle 2 settimane precedenti:

Aumento del rischio degli eventi avversi cardiovascolari (ad es. aritmia, reazioni ipertensive).

Combinazioni che necessitano di precauzioni di impiego:

Metotrexato, usato a dosi inferiori a 15 mg/sett.:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (diminuzione della clearance renale del metotrexato ad opera di agenti antinfiammatori in genere e dislocazione del metotrexato dai siti di legame con le proteine plasmatiche provocata dai salicilati).

Anticoagulanti, trombolitici o altri inibitori dell'aggregazione piastrinica/emostasi:

Aumento del rischio di emorragia.

Altri farmaci antinfiammatori non steroidei con salicilati:

Aumento del rischio di ulcere e sanguinamento gastrointestinale dovuto all'effetto sinergico.

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI):

Aumento del rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore dovuto al possibile effetto sinergico.

Antidepressivi:

Aumento degli effetti.

Digossina:

Le concentrazioni plasmatiche di digossina subiscono un incremento dovuto alla riduzione dell'escrezione di questo agente da parte dei reni.

Antidiabetici, per es. insulina, sulfoniluree:

Aumento dell'effetto ipoglicemizzante provocato da dosi elevate di acido acetilsalicilico tramite l'azione ipoglicemizzante di quest'ultimo e la dislocazione della sulfonilurea dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Diuretici in combinazione con acido acetilsalicilico:

Riduzione della filtrazione glomerulare a causa della limitazione della sintesi delle prostaglandine a livello dei reni.

Glucocorticoidi sistemici, tranne idrocortisone impiegato quale terapia sostitutiva nella malattia di Addison:

Riduzione dei livelli ematici dei salicilati durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di overdose da salicilati dopo l'interruzione di questo trattamento per l'aumento dell'eliminazione dei salicilati ad opera dei corticosteroidi.

Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) in combinazione con acido acetilsalicilico:

Riduzione della filtrazione glomerulare provocata dall'inibizione delle prostaglandine vasodilatatrici. Inoltre, limitazione dell'effetto antipertensivo.

Medicinali contro l'ipertensione, come guanetidina, metildopa, betabloccanti:

Riduzione degli effetti.

Acido valproico:

Aumento della tossicità dell'acido valproico dovuto alla dislocazione dai siti di legame proteico.

Uricosurici come benzbromarone, probenecid:

Limitazione dell'effetto uricosurico (antagonismo con l'eliminazione dell'acido urico a livello dei tubuli renali).

Compresse di salbutamolo:

Aumento degli effetti (peggioramento degli effetti collaterali cardiovascolari); questo non preclude l'uso giudizioso di un aerosol broncodilatatore ad azione adrenergica.

Altri medicinali simpaticomimetici:

Aumento degli effetti.

Alcol:

Aumento dei danni alla mucosa gastrointestinale e tempo di sanguinamento prolungato per gli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcol.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non essendovi dati disponibili sulla combinazione delle due sostanze, l'uso di Aspirina influenza e naso chiuso è controindicato in gravidanza.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può avere effetti avversi sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. I dati tratti dagli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazioni cardiache e gastroschisi in seguito all'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare ha avuto un aumento da meno dell'1% all'1,5% circa. Si ritiene che questo rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento della perdita dell'embrione pre e post-impianto e della letalità embrio-fetale. Inoltre, un'aumentata incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stata segnalata in animali ai quali era stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Dalla 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di acido acetilsalicilico potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/ chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che determina il ritardo o il protrarsi del travaglio.

Gli scarsi dati a disposizione sull'uso di pseudoefedrina in gravidanza non mostrano un aumento del rischio di malformazioni. Tuttavia, la pseudoefedrina non deve essere assunta in gravidanza.

Negli studi sugli animali entrambi i principi attivi hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Sia i salicilati che la pseudoefedrina passano nel latte materno in piccole quantità. Non essendovi dati disponibili sulla combinazione delle due sostanze, l'uso di Aspirina influenza e naso chiuso è controindicato durante l'allattamento.

Fertilità

Vi sono alcune evidenze che i farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine possono provocare la compromissione della fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Ciò è reversibile alla sospensione del trattamento. Gli studi sugli animali hanno mostrato effetti avversi sulla fertilità nei soggetti di sesso maschile e di sesso femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aspirina influenza e naso chiuso causa alterazioni, da lievi a moderate, della capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Il rischio potrebbe aumentare, in caso di assunzione concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Frequenze: non note (non possono essere stimate sulla base dei dati disponibili).

Possibili effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico:

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni da ipersensibilità, con le rispettive manifestazioni cliniche e di laboratorio, includono malattia respiratoria esacerbata da acido acetilsalicilico (AERD), reazioni da lievi a moderate potenzialmente a carico della pelle, delle vie respiratorie, del tratto gastrointestinale e dell'apparato cardiovascolare, che comprendono sintomi quali eruzione cutanea, orticaria, edema, prurito, rinite, congestione nasale, sofferenza cardio-respiratoria e, molto raramente, reazioni gravi, fra cui shock anafilattico.

Patologie gastrointestinali

Disturbi gastroduodenali (gastralgia, dispepsia, gastrite);

Nausea, vomito, diarrea;

Ulcere gastrointestinali, che possono portare alla perforazione in casi isolati;

Malattia dei diaframmi intestinali (soprattutto nel trattamento a lungo termine).

Patologie epatobiliari

Compromissione epatica transitoria con aumento delle transaminasi.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Aumento del rischio di sanguinamento, come emorragie procedurali, ematomi, epistassi, sanguinamento urogenitale e sanguinamento gengivale. Sono stati segnalati eventi emorragici gravi con frequenza da rara a molto rara quali emorragia del tratto gastrointestinale, emorragia cerebrale (soprattutto nei pazienti con ipertensione non controllata e/o sottoposti a terapia concomitante con agenti antiemostatici), che in singoli casi potrebbero essere potenzialmente fatali.

L'emorragia può causare anemia postemorragica /anemia da carenza di ferro (dovuta, ad esempio, a microsanguinamenti occulti) con relativi segni clinici e di laboratorio e i sintomi di tali condizioni, quali astenia, pallore, ipoperfusione.

Emolisi e anemia emolitica in pazienti affetti da forme gravi di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD).

Patologie del sistema nervoso

Il sovradosaggio può causare capogiro.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Il sovradosaggio può causare tinnito.

Patologie cardiache

Sindrome di Kounis (ischemia miocardica acuta con o senza infarto del miocardio come parte di una reazione di ipersensibilità) con frequenza non nota (vedere paragrafo 4.4).

Patologie renali e urinarie

Sono state segnalate compromissione dei reni e lesione renale acuta.

Possibili effetti indesiderati della pseudoefedrina:

Patologie vascolari

Rossore;

Aumento della pressione sanguigna, sebbene non interessi l'ipertensione controllata.

Patologie cardiache

Effetti cardiaci (es. tachicardia, palpitazioni, aritmie).

Patologie del sistema nervoso

Stimolazione del sistema nervoso centrale (es. insonnia, raramente allucinazioni).

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) (Vedere paragrafo 4.4.)

Sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) (vedere paragrafo 4.4)

Patologie renali e urinarie

Ritenzione urinaria, specialmente in pazienti affetti da iperplasia prostatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Effetti sulla cute (es. eruzione cutanea, orticaria, prurito).

Con i medicinali contenenti pseudoefedrina sono state segnalate reazioni cutanee gravi, tra cui pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG).

Patologie gastrointestinali

Colite ischemica;

Bocca secca.

Patologie dell'occhio

Neuropatia ottica ischemica (frequenza non nota).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Acido acetilsalicilico:

Esiste una differenza tra sovradosaggio cronico, che causa in prevalenza disturbi del sistema nervoso centrale ("salicilismo"), e intossicazione acuta, che si manifesta essenzialmente attraverso un grave sbilanciamento dell'equilibrio acido-base.

Oltre allo sbilanciamento dell'equilibrio acido-base e dell'equilibrio elettrolitico (es. perdita di potassio), ipoglicemia, eruzioni cutanee ed emorragia gastrointestinale, i sintomi possono includere iperventilazione, tinnito, nausea, vomito, compromissione della visione e dell'udito, cefalea, capogiro e stato confusionale.

Nelle intossicazioni gravi possono verificarsi delirio, tremore, dispnea, sudorazione, disidratazione, ipertermia e coma. Nelle intossicazioni con conseguenze letali, la morte avviene solitamente per insufficienza respiratoria.

Pseudoefedrina:

A seguito dell'intossicazione possono verificarsi reazioni simpaticomimetiche anomale, es. tachicardia, dolore toracico, agitazione, ipertensione, respiro sibilante o fiato corto, convulsioni, allucinazioni.

I metodi utilizzati per il trattamento dell'intossicazione da Aspirina influenza e naso chiuso dipendono dalla portata, dallo stadio e dai sintomi clinici dell'intossicazione. Essi corrispondono alle misure solitamente adottate per ridurre l'assorbimento di un principio attivo: accelerare l'escrezione, monitorare l'equilibrio idrico ed elettrolitico, i disturbi della regolazione della temperatura, la respirazione e le funzioni cardiovascolari e cerebrali. È fondamentale un intervento medico immediato, anche in assenza di segni o sintomi manifesti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso, altri analgesici e antipiretici - Acido acetilsalicilico
Codice ATC: N02B A01

Categoria farmacoterapeutica: Sistema respiratorio, decongestionanti per uso sistemico – simpatomimetici - pseudoefedrina
Codice ATC: R01B A02

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli analgesici/antinfiammatori non steroidei acidi ed ha proprietà analgesiche, antipiretiche e antinfiammatorie. Il suo meccanismo d'azione si basa sull'inibizione irreversibile degli enzimi ciclossigenasi implicati nella sintesi delle prostaglandine. L'acido acetilsalicilico inibisce inoltre l'aggregazione piastrinica bloccando la sintesi del trombossano A2 nelle piastrine.

La pseudoefedrina è un agente simpaticomimetico con attività alfa-agonistica. È un diastereoisomero dell'efedrina, entrambi gli agenti sono ugualmente efficaci come decongestionanti nasali. Essi stimolano i recettori adrenergici alfa della muscolatura liscia vasale, generando così un'azione vasocostrittrice a livello della mucosa nasale e riducendo l'afflusso di sangue all'area congestionata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Acido acetilsalicilico:

In seguito alla somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastrointestinale. Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita: l'acido salicilico. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti dopo 15-90 minuti per l'acido acetilsalicilico (valore mediano di 34,5 min) e dopo 1,5-4 ore per l'acido salicilico (valore mediano di 2 ore), rispettivamente.

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico sono ampiamente legati alle proteine plasmatiche e distribuiti rapidamente a tutte le parti del corpo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

L'acido salicilico viene eliminato principalmente per metabolizzazione nel fegato; i metaboliti includono l'acido salicilurico, il glucuronide salicil-fenolico, il glucuronide salicil-acilico, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.

La cinetica dell'eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. Pertanto, l'emivita di eliminazione varia dalle 2-3 ore, dopo assunzione di dosi esigue, fino a circa 15 ore con dosi elevate. L'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente per via renale.

Pseudoefedrina:

Il medicinale viene assorbito rapidamente. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti dopo 40-50 minuti (intervallo delle mediane) con concentrazioni plasmatiche massime da 122 a 147 µg/L (intervallo delle medie geometriche) come mostrato negli studi condotti da Bayer. Il volume di distribuzione della pseudoefedrina va da 2,4 a 3,3 L. Circa il 70%-90% della pseudoefedrina viene escreto immodificato attraverso l'urina. Il metabolita attivo primario norpseudoefedrina viene escreto nelle urine per circa l'1% della dose di pseudoefedrina nei soggetti normali ma può raggiungere il 6% circa della dose somministrata nei pazienti con alcalinizzazione urinaria cronica. L'alcalinizzazione delle urine può

ridurre l'escrezione urinaria, in particolare con pH superiore a 5,5. La pseudoefedrina è escreta nel latte materno.

L'emivita del medicinale va dalle 5 alle 6 ore con pH urinario da 5 a 6. Tuttavia, l'emivita del medicinale dipende dal pH urinario: è stato registrato un valore di 50 ore in un paziente con urine alcaline persistenti e di 1,5 ore in un paziente con urine molto acide.

L'emodialisi tradizionale è efficace solo in minima parte nella rimozione della pseudoefedrina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo preclinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato. Negli studi sugli animali, i salicilati hanno provocato danni ai reni e ulcere gastrointestinali. L'acido acetilsalicilico è stato adeguatamente studiato per determinarne mutagenesi e cancerogenesi; non sono state scoperte prove rilevanti di potenziale mutageno o cancerogeno.

I salicilati hanno manifestato effetti teratogeni su numerose specie animali. Sono stati descritti disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e disturbi della capacità di apprendimento della prole in seguito a esposizione prenatale.

La pseudoefedrina è un decongestionante nasale commercializzato da lungo tempo per uso umano. Non ci sono prove di potenziale mutageno della pseudoefedrina. Alla dose di tossicità materna, la pseudoefedrina ha indotto fetotossicità (riduzione del peso del feto e ritardo dell'ossificazione) nei ratti. Per la pseudoefedrina non sono stati condotti studi sulla fertilità o peri-post natali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Isomalto

Mannitolo

Acido citrico

Sucralosio

Acesulfame potassico

Mascheratore dell'amaro (include maltodestrina, acacia, aromi naturali e artificiali, trigliceridi a media catena)

Aroma di arancia (include maltodestrina, aromi naturali e artificiali, amido di tapioca modificato, DL-alfa tocoferolo, alcool benzilico)

Aroma di limone (include maltodestrina, aromi naturali e artificiali, DL-alfa tocoferolo)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

4, 6, 10, 12, 20 o 24 bustine (realizzate in foglio composito di PETP/alluminio/LDPE) confezionate in scatole di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer Spa
Viale Certosa 130 - 20156 Milano, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046967030 - "500mg/30mg Granulato" 4 Bustine In Petp/Al/Ldpe
046967042 - "500mg/30mg Granulato" 6 Bustine In Petp/Al/Ldpe
046967055 - "500mg/30mg Granulato" 10 Bustine In Petp/Al/Ldpe
046967067 - "500mg/30mg Granulato" 12 Bustine In Petp/Al/Ldpe
046967079 - "500mg/30mg Granulato" 20 Bustine In Petp/Al/Ldpe
046967081 - "500mg/30mg Granulato" 24 Bustine In Petp/Al/Ldpe

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 maggio 2021
Data del rinnovo più recente: 07 gennaio 2026

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO