

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aspirinaact 800 mg /480 mg compresse effervescenti con vitamina C

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene 800 mg di acido acetilsalicilico e 480 mg di acido ascorbico.

Eccipiente con effetti noti: una compressa effervescente contiene 438 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa effervescente.

Compresse effervescenti rotonde, di colore da bianco a bianco sporco, contrassegnate con la croce di Bayer all'interno di un cerchio sulla faccia superiore della compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato, ad es. cefalea, mal di denti e dolori mestruali. Nel raffreddore comune o nei sintomi influenzali per il trattamento sintomatico di dolore e febbre.

Aspirinaact è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore a 16 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'acido acetilsalicilico non va assunto per più di 3 giorni (in caso di febbre) o di 3 - 4 giorni (in caso di dolore) salvo diversa indicazione del medico.

Adulti:

1 compressa effervescente quale singola dose, che può essere ripetuta a intervalli di un periodo minimo di 4 ore se necessario. La dose massima giornaliera non deve superare 3 compresse effervescenti, corrispondenti a una dose massima giornaliera di 2400 mg di acido acetilsalicilico.

Popolazione pediatrica

Adolescenti (di età pari e superiore a 16 anni):

Questo medicinale va usato solo in adolescenti di peso superiore a 53 kg.

Va usata la dose efficace più bassa.

La dose giornaliera raccomandata di acido acetilsalicilico nei bambini è di 60 mg/kg di massa corporea, suddivisi in 2-3 dosi, pari a 15 mg/kg ogni 6 ore. La dose massima giornaliera non deve superare 3 compresse effervescenti, corrispondenti a una dose massima giornaliera di 2400 mg di acido acetilsalicilico.

Il dosaggio di Aspirinaact (800 mg di acido acetilsalicilico/480 mg di acido ascorbico) può non essere indicato per il trattamento degli adolescenti a causa dei limiti di peso.

Per l'uso in questa popolazione sono disponibili altri prodotti contenenti dosi inferiori di acido acetilsalicilico.

Bambini (di età inferiore a 16 anni):

Aspirinaact non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 16 anni. In caso di somministrazione accidentale, vedere il paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego” e il paragrafo 4.9 “Sovradosaggio”.

Pazienti anziani (di età pari e superiore a 65 anni) e pazienti con basso peso corporeo

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti anziani per via di possibili comorbidità o basso peso corporeo (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Va usata la dose efficace più bassa.

Pazienti con insufficienza epatica:

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda la riduzione della dose o il prolungamento degli intervalli di dosaggio. L'acido acetilsalicilico è controindicato nei pazienti con insufficienza epatica grave (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con insufficienza renale o circolazione cardiovascolare compromessa:

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale lieve o moderata o con circolazione cardiovascolare compromessa (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda la riduzione della dose o il prolungamento degli intervalli di dosaggio.

L'acido acetilsalicilico è controindicato nei pazienti con insufficienza renale grave o con insufficienza cardiaca grave e non controllata. (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Per uso orale. La compressa effervescente va sciolta in un bicchiere d'acqua prima dell'assunzione. La compressa effervescente non va presa a stomaco vuoto per ridurre l'irritazione gastrica.

4.3 Controindicazioni

L'associazione acido acetilsalicilico con acido ascorbico non deve essere usata nei seguenti casi:

- ipersensibilità ai principi attivi acido acetilsalicilico, acido ascorbico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) (cross-reattività);
- pazienti con mastocitosi preesistente, in cui l'uso dell'acido acetilsalicilico può indurre gravi reazioni da ipersensibilità (tra cui shock circolatorio con rossore, ipotensione, tachicardia e vomito);
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di acetilsalicilati o sostanze con un'attività simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- terzo trimestre di gravidanza (oltre la ventiquattresima settimana di gestazione) (vedere paragrafo 4.6);
- ulcera peptica in fase attiva;
- diatesi emorragica acquisita o congenita;
- insufficienza renale grave,
- insufficienza epatica grave,
- insufficienza cardiaca grave non controllata,
- co-somministrazione di metotrexato usato in dosi di 15 mg/sett. o superiori (vedere paragrafo 4.5);
- co-somministrazione di anticoagulanti orali con acido acetilsalicilico in pazienti con anamnesi di ulcere gastroduodenali (vedere paragrafo 4.5).
- Nefrolitiasi o storia clinica di nefrolitiasi
- Iperossaluria
- Emocromatosi

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'acido acetilsalicilico va usato con particolare cautela nei seguenti casi:

- In caso di combinazione con altri medicinali, per evitare qualsiasi rischio di sovradosaggio, controllate che l'acido acetilsalicilico sia assente dalla composizione di questi altri medicinali.
- In caso di somministrazione a lungo termine di analgesici a dosaggi elevati, l'insorgenza di cefalea non deve essere trattata con dosi più alte.
- L'uso regolare di analgesici, in particolare di combinazioni di analgesici, può portare a lesioni renali persistenti, con rischio di insufficienza renale.

Il monitoraggio del trattamento dovrebbe essere intensificato nei seguenti casi:

- nei pazienti con anamnesi di ulcera gastrica o duodenale, sanguinamento gastrointestinale, o gastrite
- nei pazienti con insufficienza renale o pazienti con circolazione cardiovascolare compromessa (per es. patologia vascolare renale, insufficienza cardiaca congestizia, deplezione volêmica, intervento chirurgico importante, sepsi o eventi emorragici maggiori), poiché l'acido acetilsalicilico può incrementare ulteriormente il rischio di compromissione dei reni e di insufficienza renale acuta;
- nei pazienti con insufficienza epatica
- nei pazienti con asma: il verificarsi di un attacco di asma, in alcuni pazienti, può essere collegato a un'allergia ai farmaci antinfiammatori non steroidei o all'acido acetilsalicilico; in questo caso, questo medicinale è controindicato (vedere paragrafo 4.3)
- nelle pazienti con metrorragia o menorragia (rischio di un aumento del volume e della durata del ciclo)
- co-somministrazione di anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5).

L'acido acetilsalicilico può accelerare il broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni da ipersensibilità. I fattori di rischio sono rappresentati dalle seguenti condizioni pregresse: asma, 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 altri allergeni.

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 Aspirinact deve essere interrotta immediatamente.

Sanguinamento gastrointestinale o ulcere/perforazioni, alcune con esito fatale, possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, senza che ci sia necessariamente alcun segno premonitore o anamnesi nel paziente.

Il rischio relativo aumenta con l'aumentare delle dosi, nei pazienti con anamnesi di ulcere gastrointestinali, in particolare con complicanze di emorragia o perforazione, nei soggetti anziani, nei soggetti con basso peso corporeo e nei pazienti che assumono anticoagulanti o inibitori dell'aggregazione piastrinica (vedere paragrafo 4.5). In caso di emorragia gastrointestinale o ulcere, il trattamento deve essere immediatamente interrotto.

Visto l'effetto inibitorio dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica, che si manifesta anche a dosi molto basse e persiste per diversi giorni, il paziente dovrebbe essere a conoscenza del rischio di emorragia in caso di interventi chirurgici, anche di piccola entità (ad es. estrazione dentaria).

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.

Popolazione pediatrica

Questo medicinale non è indicato per bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni.

La sindrome di Reye, una malattia molto rara e potenzialmente mortale, è stata descritta in bambini e adolescenti con sintomi di infezioni virali (in particolare varicella ed episodi influenzali) che assumono acido acetilsalicilico. Di conseguenza, l'acido acetilsalicilico dovrebbe essere somministrato ai bambini e agli

adolescenti in queste condizioni solo dopo parere medico, quando misure di altro genere si siano dimostrate inefficaci. In caso di vomito persistente, alterazioni dello stato di coscienza o comportamento anormale, il trattamento con acido acetilsalicilico deve essere interrotto.

Va evitato l'uso di salicilati per 6 settimane dopo la vaccinazione contro il virus della varicella.

In alcune gravi forme di deficit di G6PD, l'acido acetilsalicilico può causare emolisi. I fattori che possono determinare un incremento del rischio di emolisi sono, ad esempio, dosaggio elevato, febbre o infezioni acute.

In caso di deficit di G6PD, l'acido acetilsalicilico va somministrato sotto supervisione medica.

L'emolisi è stata osservata anche con dosi elevate di acido ascorbico.

L'utilizzo di questo medicinale non è raccomandato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Vi sono alcune evidenze che i farmaci che inibiscono la ciclossigenasi/la sintesi delle prostaglandine possono provocare la compromissione della fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Ciò è reversibile alla sospensione del trattamento.

Per quanto riguarda l'acido ascorbico:

Si raccomanda cautela nei pazienti con iperossaluria, predisposizione alla nefrolitiasi da ossalato di calcio o nei pazienti con nefrolitiasi ricorrente.

Si raccomanda inoltre cautela nei pazienti con sovraccarico di ferro o disturbi dell'uso del ferro (anemia mediterranea, emocromatosi, anemia sideroblastica).

Questo medicinale contiene 438 mg di sodio per compressa effervescente, equivalente al 21,9% della dose giornaliera massima raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nelle interazioni sono coinvolte diverse sostanze per via delle loro proprietà inibitorie sull'aggregazione piastrinica:

abciximab, acido acetilsalicilico, clopidogrel, epoprostenolo, eptifibatide, iloprost e iloprost trometamolo, ticlopidina e tirofiban.

L'uso di più inibitori dell'aggregazione piastrinica aumenta il rischio di emorragia, così come la loro associazione a eparina o molecole correlate, anticoagulanti orali o altri trombolitici; l'aumento del rischio deve essere preso in considerazione instaurando un regolare monitoraggio clinico.

Combinazioni controindicate (vedere paragrafo 4.3):

Metotrexato usato a dosi di 15 mg/settimana o superiori:

Aumento della tossicità del metotrexato, in particolare della tossicità ematologica (dovuta alla ridotta eliminazione renale di metotrexato causata dall'acido acetilsalicilico).

Anticoagulanti orali in pazienti con anamnesi di ulcere gastroduodenali:

Aumento del rischio di emorragia.

Combinazioni non raccomandate:

Anticoagulanti orali in pazienti senza anamnesi di ulcere gastroduodenali:

Aumento del rischio di emorragia.

Altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS):

Aumento del rischio di ulcere gastrointestinali ed emorragia.

Eparine a basso peso molecolare (e molecole correlate) ed eparine non frazionate in dosi terapeutiche, o nei pazienti anziani (età > 65 anni) indipendentemente dalla dose di eparina:

Aumento del rischio di emorragia (inibizione dell'aggregazione piastrinica e aggressione della mucosa gastroduodenale da parte dell'acido acetilsalicilico). Dovrebbe essere usato un altro farmaco antinfiammatorio, o un altro analgesico o antipiretico.

Clopidogrel (al di fuori dell'indicazione approvata per questa combinazione in pazienti con sindrome coronarica acuta):

Aumento del rischio di emorragia. Se la somministrazione concomitante non può essere evitata, si raccomanda di effettuare un monitoraggio clinico.

Uricosurici (benzbromarone, probenecid):

Riduzione dell'effetto uricosurico dovuta alla competizione per l'eliminazione di acido urico nei tubuli renali.

Ticlopidina:

Aumento del rischio di emorragia. Se la somministrazione concomitante non può essere evitata, si raccomanda di effettuare un monitoraggio clinico.

Combinazioni che necessitano di precauzioni di impiego:

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

Aumento della tossicità del metotrexato, in particolare della tossicità ematologica (dovuta alla ridotta eliminazione renale di metotrexato causata dall'acido acetilsalicilico).

L'emocromo dovrebbe essere monitorato ogni settimana durante le prime settimane di somministrazione concomitante. I pazienti con riduzione della funzionalità renale (anche lieve) e i pazienti anziani dovrebbero essere sottoposti a stretto monitoraggio.

Clopidogrel (nell'indicazione approvata per questa combinazione in pazienti con sindrome coronarica acuta): Aumento del rischio di emorragia. Si raccomanda di effettuare un monitoraggio clinico.

Trattamenti topici gastrointestinali, antiacidi e carbone attivo:

Aumento dell'escrezione renale di acido acetilsalicilico dovuta all'alcalinizzazione delle urine. Si raccomanda di somministrare antiacidi e trattamenti topici gastrointestinali ad almeno due ore di distanza dall'assunzione di acido acetilsalicilico.

Eparine a basso peso molecolare (e molecole correlate) ed eparine non frazionate in dosi preventive nei pazienti sotto i 65 anni di età:

Influenzando l'emostasi a vari livelli, la somministrazione concomitante aumenta il rischio di emorragia. Pertanto, nei pazienti sotto i 65 anni di età, la concomitante somministrazione di eparine (o molecole correlate) in dosi preventive, e di acido acetilsalicilico in qualsiasi dose, dovrebbe essere presa in considerazione abbinandola ad un monitoraggio clinico e di laboratorio in base alla necessità.

Trombolitici, streptochinasi:

Aumento del rischio di emorragia.

Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina):

Aumento del rischio di emorragia.

Digossina:

Le concentrazioni plasmatiche di digossina subiscono un incremento dovuto alla riduzione dell'escrezione. Monitorare la concentrazione plasmatica di digossina e, se necessario, si raccomanda di adeguare la dose.

Antidiabetici, per es. insulina, sulfoniluree:

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

Glucocorticoidi (tranne terapia sostitutiva con idrocortisone):

Aumento del rischio di emorragia. 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.

Diuretici, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) e antagonisti del recettore dell'angiotensina II:

Nei pazienti disidratati può verificarsi un'insufficienza renale acuta causata dalla riduzione della velocità di filtrazione glomerulare dovuta alla diminuita sintesi di prostaglandine renali. Inoltre, può esserci una riduzione dell'effetto antipertensivo. Assicurarsi che il paziente sia idratato e che la funzionalità renale venga monitorata all'inizio del trattamento.

Acido valproico:

Aumento della tossicità dell'acido valproico dovuto allo spiazzamento dai siti di legame proteico.

Alcol:

Aumento dei danni alla mucosa gastrointestinale e tempo di sanguinamento prolungato per gli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcol. La co-somministrazione va evitata.

Combinazioni da prendere in considerazione:

Deferasirox:

Aumento del rischio di ulcere gastrointestinali ed emorragia.

Deferoxamina:

L'uso concomitante con acido ascorbico può aumentare la tossicità tissutale del ferro, soprattutto a carico del cuore, provocando scompenso cardiaco.

Ferro e alluminio:

La somministrazione di acido ascorbico aumenta l'assorbimento gastrointestinale. Ciò va preso in considerazione nei pazienti con insufficienza renale, in caso di sostituzione di ferro e della somministrazione di antiacidi contenenti alluminio.

Interazioni con le analisi di laboratorio:

Acido acetilsalicilico e acido ascorbico in dosi elevate possono interferire con alcune analisi di laboratorio, ad es. il test del sangue occulto nelle feci e le analisi della funzionalità epatica.

Poiché la vitamina C è un agente riducente (cioè un donatore di elettroni), può causare interferenze chimiche nelle indagini di laboratorio dove sono coinvolte reazioni di ossido-riduzione, come nel caso di analisi di glucosio, creatinina, carbamazepina, acido urico nelle urine, nel siero e ricerca del sangue occulto nelle feci. La vitamina C può interferire con le analisi che misurano il glucosio nelle urine e nel sangue, portando a una lettura falsificata dei risultati, nonostante non abbia effetto sui livelli di glucosio nel sangue.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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, malformazioni cardiache e gastroschisi in seguito all'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari ha avuto un aumento da meno dell'1% all'1,5% circa. Sembra che il 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 della gestazione.

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. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo il più breve possibile.

In seguito all'esposizione all'acido acetilsalicilico per diversi giorni dalla 20a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o costrizione del dotto arterioso, il trattamento con acido acetilsalicilico deve essere interrotto.

Oltre la 24^a settimana 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).

Nelle ultime fasi della gravidanza, la madre e il neonato possono presentare:

- prolungamento del tempo di sanguinamento, dovuto all'inibizione dell'aggregazione piastrinica che può manifestarsi dopo la somministrazione di dosi molto basse di acido acetilsalicilico.
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, l'acido acetilsalicilico è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (oltre la ventiquattresima settimana di gestazione) (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'acido acetilsalicilico passa nel latte materno.

Pertanto, l'uso di acido acetilsalicilico non è raccomandato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.4).

Fertilità

Considerato il numero limitato di dati pubblicati disponibili, gli studi sull'uomo non mostrano alcun effetto rilevante dell'acido acetilsalicilico sulla compromissione della fertilità e non ci sono evidenze conclusive negli studi sugli animali.

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

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, si deve tenere conto del fatto che possono manifestarsi cefalea o capogiro.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati si basano sulle segnalazioni spontanee post-immissione in commercio relative a tutte le formulazioni di Aspirina, tra cui il trattamento per via orale a breve e a lungo termine.

Le frequenze degli effetti indesiderati sono classificate come segue:

Molto comuni: $\geq 1/10$

Comuni: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Non comuni: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Rari: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$

Molto rari: $< 1/10.000$

Non noti: non possono essere stimati sulla base dei dati disponibili

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non noti:

Anemia o anemia da carenza di ferro con i rispettivi segni e sintomi di laboratorio e clinici quale conseguenza di emorragia.

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

Trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

Non noti:

Reazioni di ipersensibilità, reazioni anafilattiche, asma, angioedema.

Le reazioni da ipersensibilità con le rispettive manifestazioni di laboratorio e cliniche includono reazioni a carico della cute, delle vie respiratorie, del tratto gastrointestinale e del sistema cardiovascolare, in particolare nei pazienti con asma. I sintomi includono eruzione cutanea, orticaria, edema, prurito, calo della pressione arteriosa, sindrome asmatica, dispnea, rinite, congestione nasale, distress cardiorespiratorio e, molto raramente, reazioni gravi, tra cui shock anafilattico o angioedema.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto rari:

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.

Non noti:

Ipoglicemia

Patologie del sistema nervoso

Non noti:

Cefalea, capogiro, sensazione di perdita dell'udito, tinnito, che indicano di solito un sovradosaggio.

Emorragia intracranica e cerebrale.

Patologie cardiache

Non noti:

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 vascolari

Non noti:

Sindromi emorragiche (epistassi, sanguinamento delle gengive, porpora, emorragie urogenitali, ecc.) con aumento del tempo di sanguinamento. Il rischio di sanguinamento può persistere per 4-8 giorni dopo l'interruzione dell'assunzione di acido acetilsalicilico. Può causare un aumento del rischio di emorragia in caso di interventi chirurgici. Possono verificarsi anche emorragie intracraniche e gastrointestinali.

L'emorragia intracranica può essere fatale, soprattutto se il medicinale è somministrato agli anziani.

Sono state segnalate emorragie gravi ed emorragia cerebrale (soprattutto nei pazienti con ipertensione non controllata e/o sottoposti a terapia concomitante con anticoagulanti), che in singoli casi potrebbero essere potenzialmente fatali.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Rari:

Sintomi di reazioni da ipersensibilità come sindrome asmatica, rinite, congestione nasale.

Non noti:

Edema polmonare non cardiogeno con uso cronico e nel contesto di una reazione da ipersensibilità dovuta ad acido acetilsalicilico.

Patologie gastrointestinali

Comuni:

Disturbi del tratto gastrointestinale superiore e inferiore come dispepsia, reflusso, diarrea, nausea, vomito.

Non comuni:

Dolori gastrointestinali e addominali

Rari:

Disturbi del tratto gastrointestinale superiore: esofagite, duodenite erosiva, gastrite erosiva, ulcerazione esofagea, perforazione.

Disturbi del tratto gastrointestinale inferiore: ulcere dell'intestino tenue (digiuno e ileo) e dell'intestino crasso (colon e retto), colite.

Molto rari:

Emorragia gastrointestinale occulta o conclamata (ematemesi, melena, ecc.) con conseguente anemia da carenza di ferro. Il rischio di sanguinamento è correlato alla dose.

Ulcere gastriche e perforazioni gastrointestinali.

Queste reazioni possono o non possono essere associate a emorragia, e possono manifestarsi con qualsiasi dose di acido acetilsalicilico in pazienti con o senza sintomi premonitori o anamnesi pregressa di eventi gastrointestinali gravi.

Non noti:

Diarrea con dosi elevate di acido ascorbico.

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

Patologie epatobiliari

Non noti:

Aumento degli enzimi epatici (transaminasi), compromissione epatica, lesione epatica principalmente di tipo epatocellulare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni:

Orticaria, eruzione cutanea, prurito

Non noti:

Reazioni cutanee

Patologie renali e urinarie

Non noti:

Compromissione renale, insufficienza renale acuta.

Nefrolitiasi (ossalato di calcio) dovuta ad acido ascorbico.

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non noti:

Sindrome di Reye (vedere paragrafo 4.4).

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:

Il rischio di sovradosaggio può essere dannoso nei soggetti anziani e soprattutto nei bambini piccoli (sovradosaggio terapeutico o, più di frequente, intossicazione accidentale) nei quali può essere fatale. Con sovradosaggio acuto e cronico di acido acetilsalicilico può manifestarsi edema polmonare non cardiogeno (vedere paragrafo 4.8).

Sintomi

Intossicazione moderata:

Sintomi quali ronzio nelle orecchie, sensazione di perdita dell'udito, sudorazione, nausea e vomito, cefalea e capogiro sono indicativi di un sovradosaggio e possono essere tenuti sotto controllo tramite riduzione del dosaggio.

Intossicazione grave:

I sintomi includono: Febbre, iperventilazione, chetosi, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, coma, collasso cardiocircolatorio, insufficienza respiratoria, grave ipoglicemia.

Nei bambini, il sovradosaggio può essere fatale a partire da una dose di 100 mg/kg in singola assunzione.

Gestione dell'emergenza

- Trasferimento immediato in una unità ospedaliera specializzata
- Lavaggio gastrointestinale e somministrazione di carbone attivo
- Controllo dell'equilibrio acido-base
- Alcalinizzazione dell'urina con monitoraggio del pH urinario
- Emodialisi in caso di intossicazione grave
- Controllo degli elettroliti sierici e reintegro dei fluidi persi
- Trattamento sintomatico

Acido ascorbico:

Dopo singole dosi di acido ascorbico superiori a 3 g al giorno, possono manifestarsi diarrea osmotica e disturbi gastrointestinali come nausea o gastrite.

Il sovradosaggio in acuto o in cronico del prodotto può indurre manifestazioni specifiche della tossicità della vitamina C.

Manifestazioni generiche di sovradosaggio di vitamina C possono includere disturbi gastrointestinali come diarrea, nausea e vomito.

Segni e sintomi clinici, risultati di laboratorio e conseguenze del sovradosaggio dipendono dalla reattività individuale e dalle circostanze correlate (come ad esempio dose, durata dell'utilizzo, tempo intercorso alla diagnosi)

Se si verificano dei sintomi da sovradosaggio, l'utilizzo del prodotto deve essere subito interrotto e deve essere consultato un operatore sanitario.

Il sovradosaggio acuto o cronico di vitamina C (> 2g/al giorno negli adulti) può aumentare significativamente i livelli di ossalati nelle urine. In alcuni casi, questo comporta iperossaluria, cristallizzazione di ossalati di calcio, formazione di calcoli renali, deposito di ossalato di calcio, nefropatia tubulointerstiziale e danno renale acuto.

Il sovradosaggio di vitamina C in individui con carenza di glucosio 6 fosfato deidrogenasi (> 3 g/giorno nei bambini e > 15 g/giorno negli adulti) può comportare emolisi eritrocitaria.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

Sistema nervoso, altri analgesici ed antipiretici, acido salicilico e derivati, acido acetilsalicilico, combinazioni escl. psicoletici.

Codice ATC: N02BA51

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei farmaci 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.

Dosi orali da 300 mg a 1000 mg di acido acetilsalicilico si usano nel trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e in condizioni febbrili minori, come il raffreddore o sintomi influenzali, per ridurre la temperatura.

La vitamina idrosolubile acido ascorbico fa parte di un sistema di protezione dell'organismo contro le specie reattive dell'ossigeno e altri ossidanti di origine endogena ed esogena, che svolgono un ruolo particolare nel processo infiammatorio e nella funzione leucocitaria.

Gli esperimenti in vitro ed ex vivo indicano che l'acido ascorbico ha un effetto positivo sulla risposta immunitaria leucocitaria nell'uomo.

L'acido ascorbico è essenziale per la sintesi della sostanza base intracellulare (muco-polisaccaridi) che, con le fibre di collagene, è responsabile della sigillatura delle pareti dei capillari.

L'aggiunta di acido ascorbico all'acido acetilsalicilico migliora le misure contro i danni gastrointestinali e lo stress ossidativo. Questi vantaggi possono determinare un profilo di tollerabilità migliorato per il prodotto che associa acido ascorbico e acido acetilsalicilico rispetto al solo acido acetilsalicilico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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 attivo: l'acido salicilico. Generalmente i livelli plasmatici massimi sono raggiunti dopo 15-30 minuti per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.72-2.0 ore per l'acido salicilico. La presenza di acido ascorbico comporta una minima o nulla variabilità dei parametri di PK dell'acido acetilsalicilico.

Dopo l'ingestione orale, l'acido ascorbico viene assorbito dall'intestino umano tramite un sistema di trasporto attivo Na⁺-dipendente, in modo più efficiente nell'intestino prossimale. L'assorbimento non è proporzionale alla dose.

Distribuzione:

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico sono ampiamente legati alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutto il corpo. L'acido salicilico passa nel latte materno e attraversa la placenta.

Man mano che la dose orale giornaliera di acido ascorbico aumenta, la concentrazione nel plasma e negli altri fluidi corporei non aumenta proporzionalmente, ma tende invece ad avvicinarsi a un limite massimo.

Biotrasformazione:

L'acido salicilico viene eliminato prevalentemente tramite il metabolismo epatico. I suoi metaboliti sono: acido salicilurico, glucuronide salicilfenolico, glucuronide salicilalico, acido gentisico e acido gentisurico.

I principali metaboliti dell'acido ascorbico sono ossalato e acido dichetogluconico.

Eliminazione:

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 da 2 a 3 ore dopo assunzione di dosi esigue fino a un massimo di circa 15 ore con dosi elevate. L'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente per via renale.

L'acido ascorbico viene escreto prevalentemente per via renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I profili preclinici di sicurezza dell'acido acetilsalicilico e dell'acido ascorbico sono ben documentati.

Negli studi sugli animali, i salicilati hanno provocato danni ai reni in dosaggi elevati ma non sono state osservate altre lesioni organiche. L'acido acetilsalicilico è stato dettagliatamente studiato in vitro e in vivo per determinarne la mutagenesi; non sono state scoperte prove rilevanti di potenziale mutageno. Lo stesso vale per gli studi di cancerogenesi.

I salicilati hanno manifestato effetti teratogeni negli studi sugli animali e su numerose specie diverse. Sono state descritte disfunzioni dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e compromissione della capacità di apprendimento della prole in seguito a esposizione prenatale.

L'avvelenamento cronico da salicilati può essere insidioso in quanto i suoi segni e sintomi sono aspecifici. L'intossicazione cronica lieve da salicilati, o salicilismo, si manifesta generalmente soltanto dopo l'assunzione ripetuta di dosi cospicue. I sintomi comprendono capogiro, vertigini, tinnito, sordità, sudorazione, nausea e vomito, cefalea e confusione, e possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi con concentrazioni plasmatiche da 150 a 300 microgrammi/ml. Con concentrazioni superiori a 300 microgrammi/ml si manifestano eventi avversi più gravi.

I limitati dati disponibili, derivanti da studi sia sugli animali che sull'uomo, indicano che la vitamina C ha una bassa tossicità. I dati preclinici non dimostrano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di tossicità con dosi in acuto e ripetute, genotossicità, potenziale cancerogenicità e tossicità legata alla riproduzione e sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrogenocarbonato (modificato), acido citrico, povidone, silice colloidale anidra

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip a 4 strati (carta/PE/alluminio/ionomero) in confezioni di cartoncino contenenti 10 o 20 compresse effervescenti.

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

048277014 - "800 mg/480 mg compresse effervescenti con vitamina C" 10 Compresse In Strip
Pap/Pe/Al/Ionomero
048277026 "800 mg/480 mg compresse effervescenti con vitamina C" 20 Compresse In Strip
Pap/Pe/Al/Ionomero

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/5/2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO