

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPRO 500 mg compresse
ASPRO 500 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Aspro 500 compresse. Una compressa contiene: acido acetilsalicilico 500 mg.

Aspro 500 compresse effervescenti. Una compressa effervescente contiene: acido acetilsalicilico 500 mg.

Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Aspro è disponibile in compresse, compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, nevralgie, mal di denti, affezioni dolorose delle articolazioni, stati febbrili e sindromi influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1-2 compresse la volta, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore. Le compresse effervescenti vanno sciolte in mezzo bicchiere d'acqua. Non superare le 6 compresse nelle 24 ore.

L'uso del prodotto è riservato ai soli pazienti adulti.

Utilizzare sempre il dosaggio minimo efficace ed aumentarlo solo se non è sufficiente ad alleviare i sintomi (dolore o febbre).

Non superare le dosi consigliate: in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

I soggetti maggiormente esposti al rischio di effetti indesiderati gravi, che possono usare il farmaco solo se prescritto dal medico, devono seguirne scrupolosamente le istruzioni (vedere paragrafo 4.4).

Usare il medicinale per il periodo più breve possibile. Non assumere il prodotto per più di 3 - 5 giorni senza il parere del medico.

Consultare il medico nel caso in cui i sintomi persistano.

Assumere il medicinale preferibilmente dopo i pasti principali o,
1

comunque, a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

ASPRO è controindicato in caso di:

- ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ad altri analgesici (antidolorifici) / antipiretici (antifebbrili) / farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;-
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- insufficienza renale, cardiaca o epatica gravi;
- deficit della glucosio -6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo);
- trattamento concomitante con metotrexato (a dosi di 15 mg/settimana o più) o con warfarin (vedere paragrafo 4.5);
 - anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- bambini e ragazzi di età inferiore a 16 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare reazioni di ipersensibilità (compresi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria).

Il rischio è maggiore nei soggetti che già in passato hanno presentato una reazione di ipersensibilità dopo l'uso di questo tipo di farmaci (vedere paragrafo 4.3) e nei soggetti che presentano reazioni allergiche ad altre sostanze (es. reazioni cutanee, prurito, orticaria).

Nei soggetti con asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria le reazioni possono essere più frequenti e gravi.

In rari casi le reazioni possono essere molto gravi e potenzialmente fatali.

Nei casi seguenti la somministrazione del farmaco richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio:

- *Soggetti a maggior rischio di reazioni di ipersensibilità (vedi sopra)*

- *Soggetti a maggiore rischio di lesioni gastrointestinali*

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare gravi effetti indesiderati a livello gastrointestinale (sanguinamento, ulcera, perforazione). Per tale motivo questi farmaci non devono essere usati dai soggetti affetti da ulcera gastrointestinale o sanguinamenti gastrointestinali. È prudente che ne evitino l'uso anche coloro che in passato hanno sofferto di ulcera gastrointestinale o sanguinamenti gastrointestinali. Il rischio di lesioni gastrointestinali è un effetto dose

correlato, in quanto la gastrolesività è maggiore in soggetti che fanno un uso di dosi più elevate di acido acetilsalicilico.

Anche i soggetti con abitudine all'assunzione di forti quantità di alcool sono maggiormente esposti al rischio di lesioni gastrointestinali (sanguinamenti in particolare).

- Soggetti con difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti

Nei soggetti affetti da difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti l'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare una grave riduzione delle capacità emostatiche esponendo a rischio di emorragia.

- Soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono essere causa di una riduzione critica della funzione renale e di ritenzione idrica; il rischio è maggiore nei soggetti in trattamento con diuretici. Ciò può essere particolarmente pericoloso per gli anziani e per i soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica.

- Soggetti affetti da Asma

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare un aggravamento dell'asma.

- Età geriatrica (specialmente al di sopra dei 75 anni)

Il rischio di effetti indesiderati gravi è maggiore nei soggetti in età geriatrica.

I soggetti di età superiore ai 70 anni, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare Aspro solo dopo aver consultato il medico.

Aspro non deve essere utilizzato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni (vedere paragrafo 4.3).

- Soggetti con iperuricemia/gotta

L'acido acetilsalicilico può interferire con l'eliminazione dell'acido urico: alte dosi hanno un effetto uricosurico mentre dosi (molto) basse possono ridurre l'escrezione. Occorre inoltre considerare che l'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono mascherare i sintomi della gotta ritardandone la diagnosi. È anche possibile un effetto antagonista con i farmaci uricosurici (vedere paragrafo 4.5).

- Associazione di farmaci non raccomandate o che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio

L'uso di acido acetilsalicilico in associazione ad alcuni farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati gravi (vedere paragrafo 4.5).

Non usare l'acido acetilsalicilico insieme ad un altro FANS o, comunque, non usare più di un FANS per volta.

Fertilità

L'uso di acido acetilsalicilico come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbe interferire con la fertilità; di ciò devono essere informati i soggetti di sesso femminile ed in particolare le donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.

Sodio

Questo medicinale contiene sodio: può non essere adatto per i soggetti che devono seguire una dieta a basso contenuto di sodio. Se si deve essere sottoposti ad un intervento chirurgico (anche di piccola entità, ad esempio l'estrazione di un dente) e nei giorni precedenti si è fatto uso di acido acetilsalicilico o di un altro FANS occorre informarne il chirurgo per i possibili effetti sulla coagulazione. Dato che l'acido acetilsalicilico può essere causa di sanguinamento gastrointestinale occorre tenerne conto nel caso fosse necessario eseguire una ricerca del sangue occulto.

Prima di somministrare un qualsiasi medicinale devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate; particolarmente importante è l'esclusione di precedenti reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri medicinali e l'esclusione delle altre controindicazioni o delle condizioni che possono esporre a rischio di effetti indesiderati potenzialmente gravi sopra riportate. In caso di dubbio consultare il proprio medico o farmacista.

L'assunzione del prodotto deve avvenire a stomaco pieno.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Associazioni controindicate (evitare l'uso concomitante-vedere paragrafo 4.3)

- Metotrexato (dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana): aumento dei livelli plasmatici e della tossicità del metotrexato; il rischio di effetti tossici è maggiore se la funzione renale è compromessa.
- Warfarin: grave aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell'effetto anticoagulante.

Associazioni non raccomandate (l'uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio- vedere paragrafo 4.4)

Antiaggreganti piastrinici: aumento del rischio di emorragia per somma dell'effetto antiaggregante.

Trombolitici o Anticoagulanti orali o parenterali: aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell'effetto farmacologico.

FANS (uso topico escluso): aumento del rischio di effetti indesiderati gravi.

Metotrexato (dosi inferiori a 15mg/settimana): l'aumento del rischio di effetti tossici (vedi sopra) deve essere considerato anche per il

trattamento con Metotrexato a bassi dosaggi. Inibitori selettivi del re-uptake della Serotonina (SSRI):

incremento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.

Associazioni che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio (l'uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio- vedere paragrafo 4.4)

ACE-inibitori: riduzione dell'effetto ipotensivo; aumento del rischio di compromissione della funzione renale.

Acido Valproico: aumento dell'effetto dell'acido valproico (rischio di tossicità).

Antiacidi: gli antiacidi assunti contemporaneamente ad altri farmaci possono ridurre l'assorbimento; l'escrezione di acido acetilsalicilico aumenta nelle urine alcalinizzate.

Antidiabetici (es: insulina e ipoglicemizzanti orali): aumento dell'effetto ipoglicemizzante; l'uso dell'acido acetilsalicilico nei soggetti in trattamento con antidiabetici deve tener conto del rischio di indurre ipoglicemia.

Digossina: aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'eliminazione renale.

Diuretici: aumento del rischio di nefrotossicità dell'acido acetilsalicilico e degli altri FANS; riduzione dell'effetto dei diuretici.

Acetazolamide: ridotta eliminazione di acetazolamide (rischio di tossicità).

Fenitoina: aumento dell'effetto della fenitoina.

Corticosteroidi (esclusi quelli per uso topico e quelli impiegati nella terapia dell' insufficienza corticosurrenale):

a- aumento del rischio di lesioni gastrointestinali;

b- a causa dell'aumentata eliminazione dei salicilati indotta dai corticosteroidi si ha riduzione dei livelli plasmatici di salicilato. Per contro, dopo interruzione del trattamento corticosteroidico, si può verificare sovradosaggio di salicilati.

Metoclopramide: aumento dell'effetto dell'acido acetilsalicilico per incremento della velocità di assorbimento.

Uricosurici (es: probenecid, benzbromarone): diminuzione dell'effetto uricosurico.

Zafirlukast: aumento della concentrazione plasmatica di zafirlukast.

Aspro compresse effervescenti contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

Alcool

La somma degli effetti dell'alcool e dell'acido acetilsalicilico provoca aumento del danno della mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento.

È comunque opportuno non somministrare altri farmaci per via orale entro 1 o 2 ore dall'impiego del prodotto.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza.

Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico è siano usati da una donna che cerca una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il nascituro, alla fine della gravidanza, a :

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

ASPRO è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

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

A causa della possibile insorgenza di cefalea o vertigini questo medicinale può compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente sono a carico dell'apparato gastrointestinale e possono manifestarsi in circa il 4% dei soggetti che assumono acido acetilsalicilico come analgesico-antipiretico. Tale percentuale aumenta sensibilmente nei soggetti a rischio di disturbi gastrointestinali.

Questi disturbi possono essere parzialmente alleviati assumendo il medicinale a stomaco pieno. La maggior parte degli effetti indesiderati sono dipendenti sia dalla dose che dalla durata del trattamento.

Gli effetti indesiderati osservati con l'acido acetilsalicilico sono generalmente comuni agli altri FANS.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Prolungamento del tempo di sanguinamento, anemia da sanguinamento gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Patologie del sistema nervoso

Cefalea, capogiro.

Raramente: sindrome di Reye (*)

Da raramente a molto raramente: emorragia cerebrale, specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in terapia con anticoagulanti che, in casi isolati, può risultare potenzialmente letale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Tinnito (ronzio/fruscio/tintinnio/fischio auricolare).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Sindrome asmatica, rinite (rinorrea profusa), congestione nasale (associate a reazioni d'ipersensibilità).

Epistassi.

Patologie cardiache

Distress cardiorespiratorio (associato a reazioni d'ipersensibilità).

Patologie dell'occhio

Congiuntivite (associato a reazioni d'ipersensibilità).

Patologie gastrointestinali

Sanguinamento gastrointestinale (occulto), disturbi gastrici, pirosi, dolore gastrointestinale gengivorragia.

Vomito, diarrea, nausea, dolore addominale crampiforme (associate a reazioni d'ipersensibilità).

Raramente: infiammazione gastrointestinale, erosione gastrointestinale, ulcerazione gastrointestinale, ematemesi (vomito di sangue o di materiale "a posta di caffè"), melena (emissione di feci nere, picee), esofagite.

Molto raramente: ulcera gastrointestinale emorragica e/o perforazione gastrointestinale con i relativi segni e sintomi clinici ed alterazioni dei parametri di laboratorio.

Patologie epatobiliari

Raramente: epatotossicità (lesione epatocellulare generalmente lieve e asintomatica) che si manifesta con un aumento delle transaminasi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione cutanea, edema, orticaria, prurito, eritema, angioedema (associate a reazioni di ipersensibilità).

Patologie renali ed urinarie

Alterazione della funzione renale (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), sanguinamenti urogenitali.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Emorragie peri-operatorie, ematomi.

Disturbi del sistema immunitario

Raramente: shock anafilattico con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio e manifestazioni cliniche.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

(*) **Sindrome di Reye (SdR)**

La SdR si manifesta inizialmente con il vomito (persistente o ricorrente) e con altri segni di sofferenza encefalica di diversa entità: da svogliatezza, sonnolenza o alterazioni della personalità (irritabilità o aggressività) a disorientamento, confusione o delirio fino a convulsioni o perdita di coscienza. È da tener presente la variabilità del quadro clinico: anche il vomito può mancare o essere sostituito dalla diarrea.

Se questi sintomi insorgono nei giorni immediatamente successivi ad un episodio influenzale (o simil-influenzale o di varicella o ad un'altra infezione virale) durante il quale è stato somministrato acido acetilsalicilico o altri medicinali contenenti salicilati l'attenzione del medico deve immediatamente essere rivolta alla possibilità di una SdR.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore ai 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita e che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.

L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml, mentre a concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi.

La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità

dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, della formazione di concrezioni nello stomaco, o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima, e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.

Per i complessi effetti fisiopatologici, connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali, possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito, cefalea, vertigini		
INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria,	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpiressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		

Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa, alterazione dell'ECG	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, ipernatriemia, iponatriemia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazioni del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini) Incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: sanguinamento gastrointestinale, ulcera gastrica		
Ematologici: coagulopatia, anemia sideropenica	Ad es. prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni variabili dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni. Edema cerebrale.		
Epatici: danni epatici	Aumento dei livelli degli enzimi epatici	

A dosaggi elevati possono comparire anche:

Alterazioni del gusto.

Eruzioni cutanee (acneiformi, eritematose, scarlattiniformi, eczematoidi, desquamative, bollose, purpuriche), prurito.

Altri:

Congiuntivite, anoressia, riduzione dell'acuità visiva, sonnolenza.

Raramente: anemia aplastica, agranulocitosi, coagulazione intravascolare disseminata, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinopenia, porpora, eosinofilia associata all'epatotossicità indotta dal farmaco, nefrotossicità (nefrite tubulo-interstiziale allergica), ematuria (presenza di sangue nelle urine).

Reazioni allergiche acute conseguenti ad assunzione di acido acetilsalicilico possono essere trattate, se necessario, con somministrazione di adrenalina, corticosteroidi e di un antistaminico.

In caso di sovradosaggio contattare immediatamente un centro antiveleni o il più vicino ospedale.

L'acido acetilsalicilico è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici - Altri analgesici (non oppioidi) e antipiretici- Acido acetilsalicilico e derivati.

Codice ATC:N02BA01

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei acidi con proprietà analgesiche, antipiretiche ed antinfiammatorie.

Il suo meccanismo d'azione è basato sull'inibizione irreversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi implicato nella sintesi delle prostaglandine. L'acido acetilsalicilico in genere a dosi orali da 0,3 a 1,0 g è usato per il sollievo del dolore in genere, per l'abbassamento della temperatura corporea e per il sollievo dei dolori articolari e muscolari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'acido acetilsalicilico somministrato per via orale viene rapidamente assorbito nello stomaco e nella parte superiore dell'intestino tenue.

L'assorbimento è influenzato da diversi fattori, in particolare dal tasso di disintegrazione e di dissoluzione delle compresse, del pH della superficie della mucosa e dal tempo di svuotamento gastrico.

Il principio attivo, nelle compresse di Aspro, è presentato in forma micronizzata, mentre nelle compresse effervescenti, sulla base di una tecnica galenica originale protetta da brevetto, i cristalli di acido acetilsalicilico sono rivestiti, mediante nebulizzazione, di una gamba di sostanze idrofile che ne facilita l'assorbimento.

L'acido acetilsalicilico viene in gran parte idrolizzato ad acido salicilico nella mucosa intestinale, nel sangue e nel fegato; diffonde rapidamente nei tessuti; passa nel latte ed attraversa la barriera placentare.

Concentrazioni apprezzabili si ritrovano nel plasma in meno di 30 minuti, mentre in circa 2 ore è raggiunto il picco massimo che poi declina gradualmente.

L'emivita plasmatica dell'acido acetilsalicilico immodificato è di circa 15 minuti, mentre quella del salicilato è di circa 2 o 3 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa l'80%.

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 di eliminazione dell'acido salicilico è dose - dipendente, dato che il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. Pertanto l'emivita di eliminazione varia da 2 - 3 ore dopo basse dosi a circa 15 ore dopo dosi elevate.

L'eliminazione avviene per via urinaria sotto forma di acido salicilico e dei suoi metaboliti, presenti in percentuale variabile fra di loro, a seconda della dose somministrata e del pH delle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6)

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspro 500 mg compresse
amido, sodio laurilsolfato, silice colloidale.

Aspro 500 mg compresse effervescenti
mannitolo, acido malico, povidone, dioctilsolfosuccinato di sodio, sodio bicarbonato, acido citrico, sodio carbonato, saccarina sodica, aroma di limone.

6.2 Incompatibilità

Non sono note, ad oggi, incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

Scadenza delle confezioni integre correttamente conservate:
compresse: 5 anni.
compresse effervescenti: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.
--

6.5 Natura e contenuto della confezione

Aspro RCP 10b

Compresse

Blister racchiusi in astuccio di cartone unitamente al foglio illustrativo.

Compresse effervescenti

Strip in alluminio racchiuso in astuccio di cartone unitamente al foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer SpA, Viale Certosa 130, 20156 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ASPRO 500 mg compresse:

10 Compresse AIC n° 001363062

20 Compresse AIC n° 001363074

30 Compresse AIC n° 001363086

ASPRO 500 mg compresse effervescenti:

12 Compresse effervescenti AIC n° 001363112

20 Compresse effervescenti AIC n° 001363124

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: settembre 1980

Rinnovo: 1giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPRO 500 mg compresse effervescenti con vitamina C

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ASPRO 500 mg compresse effervescenti con vitamina C

Una compressa effervescente contiene: acido acetilsalicilico 500 mg, acido ascorbico 300 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Aspro è disponibile in compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, nevralgie, mal di denti, affezioni dolorose delle articolazioni, stati febbrili e sindromi influenzali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

ASPRO 500 mg compresse effervescenti con vitamina C

1-2 compresse la volta ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore. (Le compresse effervescenti vanno sciolte in mezzo bicchiere d'acqua). Non superare le 6 compresse nelle 24 ore.

L'uso del prodotto è riservato ai solo pazienti adulti.

Utilizzare sempre il dosaggio minimo efficace ed aumentarlo solo se non è sufficiente ad alleviare i sintomi (dolore e febbre).

Non superare le dosi consigliate: in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

I soggetti maggiormente esposti al rischio di effetti indesiderati gravi, che possono usare il farmaco solo se prescritto dal medico, devono seguirne scrupolosamente le istruzioni (vedere paragrafo 4.4).

Usare il medicinale per il periodo più breve possibile. Non assumere il prodotto per più di 3 giorni - 5 giorni senza parere medico.

Consultare il medico nel caso in cui i sintomi persistano.

Assumere il medicinale preferibilmente dopo i pasti principali o, comunque, a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

ASPRO è controindicata in caso di:

- ipersensibilità ai principi attivi (acido acetilsalicilico e acido ascorbico), ad altri analgesici (antidolorifici) / antipiretici (antifebbrili) / farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;-
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- insufficienza renale, cardiaca o epatica gravi;
- deficit della glucosio -6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo);
- trattamento concomitante con metotrexato (a dosi di 15 mg/settimana o più) o con warfarin (vedere paragrafo 4.5);
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- bambini e ragazzi di età inferiore a 16 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare reazioni di ipersensibilità (compresi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria).

Il rischio è maggiore nei soggetti che già in passato hanno presentato una reazione di ipersensibilità dopo l'uso di questo tipo di farmaci (vedere paragrafo 4.3) e nei soggetti che presentano reazioni allergiche ad altre sostanze (es. reazioni cutanee, prurito, orticaria).

Nei soggetti con asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria le reazioni possono essere più frequenti e gravi.

In rari casi le reazioni possono essere molto gravi e potenzialmente fatali.

Nei casi seguenti la somministrazione del farmaco richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio:

- *Soggetti a maggior rischio di reazioni di ipersensibilità (vedi sopra)*

- *Soggetti a maggiore rischio di lesioni gastrointestinali*

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare gravi effetti indesiderati a livello gastrointestinale (sanguinamento, ulcera, perforazione). Per tale motivo questi farmaci non devono essere usati dai soggetti affetti da ulcera gastrointestinale o sanguinamenti gastrointestinali. È prudente che ne evitino l'uso anche coloro che in passato hanno sofferto di ulcera gastrointestinale o sanguinamenti gastrointestinali. Il rischio di lesioni gastrointestinali è un effetto dose correlato, in quanto la gastrolesività è maggiore in soggetti che fanno un uso di dosi più elevate di acido acetilsalicilico.

Anche i soggetti con abitudine all'assunzione di forti quantità di alcool sono maggiormente esposti al rischio di lesioni gastrointestinali (sanguinamenti in particolare).

- Soggetti con difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti

Nei soggetti affetti da difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti l'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare una grave riduzione delle capacità emostatiche esponendo a rischio di emorragia.

- Soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono essere causa di una riduzione critica della funzione renale e di ritenzione idrica; il rischio è maggiore nei soggetti in trattamento con diuretici. Ciò può essere particolarmente pericoloso per gli anziani e per i soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica.

- Soggetti affetti da Asma

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare un aggravamento dell'asma.

- Età geriatrica (specialmente al di sopra dei 75 anni)

Il rischio di effetti indesiderati gravi è maggiore nei soggetti in età geriatrica

I soggetti di età superiore ai 70 anni, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare Aspro solo dopo aver consultato il medico.

Aspro non deve essere utilizzato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni (vedere paragrafo 4.3).

- Soggetti con iperuricemia/gotta

L'acido acetilsalicilico può interferire con l'eliminazione dell'acido urico: alte dosi hanno un effetto uricosurico mentre dosi (molto) basse possono ridurre l'escrezione. Occorre inoltre considerare che l'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono mascherare i sintomi della gotta ritardandone la diagnosi. È anche possibile un effetto antagonista con i farmaci uricosurici (vedere paragrafo 4.5).

- Soggetti con predisposizione alla nefrolitiasi calcio-ossalica (calcolosi renale) o con nefrolitiasi ricorrente

La vitamina C (acido ascorbico) deve essere usata con cautela da soggetti con predisposizione alla nefrolitiasi calcio-ossalica (calcolosi renale) o con nefrolitiasi ricorrente.

Associazione di farmaci non raccomandate o che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio.

L'uso di acido acetilsalicilico in associazione ad alcuni farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati gravi (vedere paragrafo 4.5).

Non usare l'acido acetilsalicilico insieme ad un altro FANS o, comunque, non usare più di un FANS per volta.

Fertilità

L'uso di acido acetilsalicilico come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbe interferire con la fertilità; di ciò devono essere informati i soggetti di sesso femminile ed in particolare le donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.

Sodio

Questo medicinale contiene sodio: può non essere adatto per i soggetti che devono seguire una dieta a basso contenuto di sodio.

Se si deve essere sottoposti ad un intervento chirurgico (anche di piccola entità, ad esempio l'estrazione di un dente) e nei giorni precedenti si è fatto uso di acido acetilsalicilico o di un altro FANS occorre informarne il chirurgo per i possibili effetti sulla coagulazione.

Dato che l'acido acetilsalicilico può essere causa di sanguinamento gastrointestinale occorre tenerne conto nel caso fosse necessario eseguire una ricerca del sangue occulto.

Prima di somministrare un qualsiasi medicinale devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate; particolarmente importante è l'esclusione di precedenti reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri medicinali e l'esclusione delle altre controindicazioni o delle condizioni che possono esporre a rischio di effetti indesiderati potenzialmente gravi sopra riportate. In caso di dubbio consultare il proprio medico o farmacista.

L'acido ascorbico può interferire ad alte dosi sui risultati di alcuni tests diagnostici (in particolare la ricerca di glucosio nelle urine con mezzi non specifici)

L'assunzione del prodotto deve avvenire a stomaco pieno.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Associazioni controindicate (evitare l'uso concomitante-vedere paragrafo 4.3)

- Metotrexato (dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana): aumento dei livelli plasmatici e della tossicità del metotrexato; il rischio di effetti tossici è maggiore se la funzione renale è compromessa.
- Warfarin: grave aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell'effetto anticoagulante.

Associazioni non raccomandate (l'uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio- vedere paragrafo 4.4)

Antiaggreganti piastrinici: aumento del rischio di emorragia per somma dell'effetto antiaggregante.

Trombolitici o Anticoagulanti orali o parenterali: aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell'effetto farmacologico .

FANS (uso topico escluso): aumento del rischio di effetti indesiderati gravi.

Metotrexato (dosi inferiori a 15mg/settimana): l'aumento del rischio

di effetti tossici (vedi sopra) deve essere considerato anche per il trattamento con Metotrexato a bassi dosaggi.

Inibitori selettivi del re-uptake della Serotonina (SSRI):

incremento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.

Associazioni che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio (l'uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio- vedere paragrafo 4.4)

ACE-inibitori: riduzione dell'effetto ipotensivo; aumento del rischio di compromissione della funzione renale.

Acido Valproico: aumento dell'effetto dell'acido valproico (rischio di tossicità).

Antiacidi: gli antiacidi assunti contemporaneamente ad altri farmaci possono ridurre l'assorbimento; l'escrezione di acido acetilsalicilico aumenta nelle urine alcalinizzate.

Antidiabetici (es: insulina e ipoglicemizzanti orali) : aumento dell'effetto ipoglicemizzante; l'uso dell'acido acetilsalicilico nei soggetti in trattamento con antidiabetici deve tener conto del rischio di indurre ipoglicemia.

Digossina: aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'eliminazione renale.

Diuretici: aumento del rischio di nefrotossicità dell'acido acetilsalicilico e degli altri FANS; riduzione dell'effetto dei diuretici.

Acetazolamide: ridotta eliminazione di acetazolamide (rischio di tossicità)

Fenitoina: aumento dell'effetto della fenitoina.

Corticosteroidi (esclusi quelli per uso topico e quelli impiegati per la terapia dell'insufficienza corticosurrenale):

a aumento del rischio di lesioni gastrointestinali;

- b a causa dell'aumentata eliminazione dei salicilati indotta dai corticosteroidi si ha riduzione dei livelli plasmatici di salicilato. Per contro, dopo interruzione del trattamento corticosteroidico, si può verificare sovradosaggio di salicilati

Metoclopramide: aumento dell'effetto dell'acido acetilsalicilico per incremento della velocità di assorbimento.

Uricosurici (es: probenecid, benzbromarone): diminuzione dell'effetto uricosurico.

Zafirlukast: aumento della concentrazione plasmatica di zafirlukast.

Deferoxamina: l'uso concomitante di acido ascorbico può determinare un' aumentata tossicità tissutale del ferro specialmente a livello cardiaco e causare scompenso cardiaco

Aspro contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina

Alcool

La somma degli effetti dell'alcool e dell'acido acetilsalicilico provoca

aumento del danno della mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento.

È comunque opportuno non somministrare altri farmaci per via orale entro 1 o 2 ore dall'impiego del prodotto.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza.

Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico siano usati da una donna che cerca una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

il feto a :

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il nascituro, alla fine della gravidanza, a :

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

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

ASPRO è controindicata durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

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

A causa della possibile insorgenza di cefalea o vertigini questo medicinale può compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente sono a carico dell'apparato gastrointestinale e possono manifestarsi in circa il 4% dei soggetti che assumono acido acetilsalicilico come analgesico-antipiretico. Tale percentuale aumenta sensibilmente nei soggetti a rischio di disturbi gastrointestinali.

Questi disturbi possono essere parzialmente alleviati assumendo il medicinale a stomaco pieno. La maggior parte degli effetti indesiderati sono dipendenti sia dalla dose che dalla durata del trattamento.

Gli effetti indesiderati osservati con l'acido acetilsalicilico sono generalmente comuni agli altri FANS.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Prolungamento del tempo di sanguinamento, anemia da sanguinamento gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Patologie del sistema nervoso

Cefalea, capogiro.

Raramente: sindrome di Reye (*)

Da raramente a molto raramente: emorragia cerebrale, specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in terapia con anticoagulanti che, in casi isolati, può essere potenzialmente letale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Tinnito (ronzio/fruscio/tintinnio/fischio auricolare).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Sindrome asmatica, rinite (rinorrea profusa), congestione nasale (associate a reazioni d'ipersensibilità).

Epistassi.

Patologie cardiache

Distress cardiorespiratorio (associato a reazioni d'ipersensibilità)

Patologie dell'occhio

Congiuntivite (associato a reazioni d'ipersensibilità)

Patologie gastrointestinali

Sanguinamento gastrointestinale (occulto), disturbi gastrici, pirosi, dolore gastrointestinale, gengivorragia.

Vomito, diarrea, nausea, dolore addominale crampi forme (associate a reazioni d'ipersensibilità).

Raramente: infiammazione gastrointestinale, erosione gastrointestinale, ulcerazione gastrointestinale, ematemesi (vomito di sangue o di materiale "a posta di caffè"), melena (emissione di feci nere, picee), esofagite.

Molto raramente: ulcera gastrointestinale emorragica e/o perforazione gastrointestinale con i relativi segni e sintomi clinici ed alterazioni dei parametri di laboratorio.

Patologie epatobiliari

Raramente: epatotossicità (lesione epatocellulare generalmente lieve e asintomatica) che si manifesta con un aumento delle transaminasi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione cutanea, edema, orticaria, prurito, eritema, angioedema (associate a reazioni di ipersensibilità).

Patologie renali ed urinarie

Alterazione della funzione renale (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), sanguinamenti urogenitali.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Emorragie peri-operatorie, ematomi.

Disordini del sistema immunitario

Raramente: shock anafilattico con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio e manifestazioni cliniche..

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

(*) Sindrome di Reye (SdR)

La SdR si manifesta inizialmente con il vomito (persistente o ricorrente) e con altri segni di sofferenza encefalica di diversa entità: da svogliatezza, sonnolenza o alterazioni della personalità (irritabilità o aggressività) a disorientamento, confusione o delirio fino a convulsioni o perdita di coscienza. È da tener presente la variabilità del quadro clinico: anche il vomito può mancare o essere sostituito dalla diarrea.

Se questi sintomi insorgono nei giorni immediatamente successivi ad un episodio influenzale (o simil-influenzale o di varicella o ad un'altra infezione virale) durante il quale è stato somministrato acido acetilsalicilico o altri medicinali contenenti salicilati, l'attenzione del medico deve immediatamente essere rivolta alla possibilità di una SdR.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore ai 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita e che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.

L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml, mentre a concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi.

La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità

dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, della formazione di concrezioni nello stomaco, o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima, e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.

Per i complessi effetti fisiopatologici, connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali, possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito, cefalea, vertigini		
INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria,	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpiressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		

Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa, alterazione dell'ECG	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, ipernatriemia, iponatriemia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazioni del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini) Incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: sanguinamento gastrointestinale, ulcera gastrica		
Ematologici: coagulopatia, anemia sideropenica	Ad es. prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni variabili dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni. Edema cerebrale.		
Epatici: danni epatici	Aumento dei livelli degli enzimi epatici	

A dosaggi elevati possono comparire anche:

Alterazioni del gusto.

Eruzioni cutanee (acneiformi, eritematose, scarlattiniformi, eczematoide, desquamative, bollose, purpuriche), prurito.

Altri:

Congiuntivite, anoressia, riduzione dell'acuità visiva, sonnolenza.

Raramente: anemia aplastica, agranulocitosi, coagulazione intravascolare disseminata, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinopenia, porpora, eosinofilia associata

all'epatotossicità indotta dal farmaco, nefrotossicità (nefrite tubulo-interstiziale allergica), ematuria (presenza di sangue nelle urine).

Reazioni allergiche acute conseguenti ad assunzione di acido acetilsalicilico possono essere trattate, se necessario, con somministrazione di adrenalina, corticosteroidi e di un antistaminico.

In caso di sovradosaggio contattare immediatamente un centro antiveleni o il più vicino ospedale.

L'acido acetilsalicilico è dializzabile.

Per intossicazioni più lievi far bere abbondanti quantità di liquidi. Sono riportati in letteratura singoli casi di sovradosaggio acuto e cronico di **acido ascorbico**.

Il sovradosaggio di acido ascorbico può provocare emolisi ossidativa nei pazienti con deficit dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi, coagulazione intravascolare disseminata e livelli sierici e urinari di ossalati significativamente elevati.

E' stato dimostrato che livelli aumentati di ossalati danno luogo alla formazione di depositi di ossalato di calcio nei pazienti dializzati.

Alte dosi di vitamina C possono causare depositi di ossalato di calcio, cristalluria di ossalato di calcio nei pazienti con predisposizione alla formazione di cristalli, nefropatia tubulo interstiziale e insufficienza renale acuta conseguente ai cristalli di ossalato di calcio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici - Altri analgesici (non oppioidi) e antipiretici- Acido acetilsalicilico e derivati.

Codice ATC :N02BA51

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei medicinali antinfiammatori non steroidei acidi con proprietà analgesiche, antipiretiche, antiinfiammatorie.

Il suo meccanismo d'azione è principalmente correlato all'inibizione dell'enzima ciclo-ossigenasi implicato nella sintesi delle prostaglandine. L'acido acetilsalicilico in genere a dosi orali da 0,3 a 1,0 g è usato per il sollievo del dolore in genere, per l'abbassamento della temperatura corporea e per il sollievo dei dolori articolari e muscolari.

La vitamina C (acido ascorbico) è una vitamina idrosolubile che partecipa al sistema di difesa dell'organismo nei confronti dei radicali dell'ossigeno e di altri agenti ossidanti di origine sia endogena che esogena che influenzano il processo infiammatorio e la funzionalità leucocitaria.

Sperimentazioni sia in vitro che ex vivo indicano che l'acido ascorbico ha un effetto positivo nello stimolare la risposta immunitaria ad opera dei leucociti nell'uomo.

L'acido ascorbico è essenziale per la sintesi di sostanza intracellulare (mucopolisaccaridi) che insieme alle fibre collagene è responsabile della compattezza delle pareti capillari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'acido acetilsalicilico somministrato per via orale viene rapidamente assorbito nello stomaco e nella parte superiore dell'intestino tenue.

L'assorbimento è influenzato da diversi fattori, in particolare dal tasso di disintegrazione e di dissoluzione delle compresse, del pH della superficie della mucosa e dal tempo di svuotamento gastrico.

Il principio attivo, nelle compresse di Aspro, è presentato in forma micronizzata, mentre nelle compresse effervescenti, sulla base di una tecnica galenica originale protetta da brevetto, i cristalli di acido acetilsalicilico sono rivestiti, mediante nebulizzazione, di una ganga di sostanze idrofile che ne facilita l'assorbimento.

L'acido acetilsalicilico viene in gran parte idrolizzato ad acido salicilico nella mucosa intestinale, nel sangue e nel fegato; diffonde rapidamente nei tessuti; passa nel latte ed attraversa la barriera placentare.

Concentrazioni apprezzabili si ritrovano nel plasma in meno di 30 minuti, mentre in circa 2 ore è raggiunto il picco massimo che poi declina gradualmente.

L'emivita plasmatica dell'acido acetilsalicilico immodificato è di circa 15 minuti, mentre quella del salicilato è di circa 2 o 3 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è di circa l'80%.

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 di eliminazione dell'acido salicilico è dose - dipendente, dato che il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. Pertanto l'emivita di eliminazione varia da 2 - 3 ore dopo basse dosi a circa 15 ore dopo dosi elevate.

L'eliminazione avviene per via urinaria sotto forma di acido salicilico e dei suoi metaboliti, presenti in percentuale variabile fra di loro, a seconda della dose somministrata e del pH delle urine.

L'acido ascorbico (insieme con la sua forma ridotta) costituisce un efficiente sistema redox cellulare di fondamentale importanza per numerose reazioni biochimiche.

Viene assorbito nell'intestino tenue con un meccanismo di trasporto attivo sodio-dipendente rapido e saturabile.

A forti dosaggi l'assorbimento si effettua per semplice diffusione passiva.

L'eliminazione avviene principalmente con le urine in forma

immodificata e sotto forma di metaboliti come l'acido 2,3 dicitogulonico e l'acido ossalico.

La concentrazione plasmatica corrispondente al valore di soglia renale è di circa 1,4 mg/100 ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6)

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspro 500 mg compresse effervescenti con vitamina C
Mannitolo, acido malico, povidone, sodio docusato, sodio bicarbonato, acido citrico anidro, sodio carbonato anidro, aroma di arancia, saccarina sodica, E162 E101.

6.2 Incompatibilità

Non sono note, ad oggi, incompatibilità specifiche.

6.3 Periodo di validità

Scadenza delle confezioni integre correttamente conservate:
Compresse effervescenti: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperature non superiori ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse effervescenti

Strip in alluminio racchiuso in astuccio di cartone unitamente al foglio illustrativo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer SpA , Viale Certosa 130, 20156 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aspro 500 mg compresse effervescenti con vitamina C:

12 Compresse AIC n° 001363187

Aspro 500 mg compresse effervescenti con vitamina C:

20 Compresse AIC n° 001363199

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: settembre 1980

Rinnovo: 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO