

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA 500 mg Granulato

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene:

principio attivo:

acido acetilsalicilico                      500 mg

eccipienti: aspartame

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

1 o 2 bustine di granulato come dose singola, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 2-3 volte al giorno.

Non superare mai il dosaggio massimo di 2 bustine 3 volte al giorno (max 6 bustine al dì).

Aspirina 500 mg granulato può essere posta direttamente sulla lingua. Si dissolve con la saliva questo ne consente l'impiego senza acqua.

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).

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, comunque, a stomaco pieno.

Popolazioni speciali

### Popolazione pediatrica

Aspirina 500 mg granulato non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

#### Anziani

Nei pazienti anziani utilizzare il dosaggio minimo efficace.

#### Pazienti con compromissione della funzione epatica

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.4).

#### Pazienti con compromissione della funzione renale

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

### **4.3 Controindicazioni**

Aspirina 500 mg granulato è controindicata 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) (vedere paragrafo 4.5).

*- 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 Aspirina 500 mg granulato solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina 500 mg granulato non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

*- 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.

*Informazioni sugli eccipienti*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo medicinale contiene 5 mg di aspartame per bustina. Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può esserle dannoso se è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo medicinale contiene 0.001 mg di alcol (etanolo) in ogni bustina. La quantità in

ciascuna bustina di questo medicinale è equivalente a meno di 1 ml di birra o 1 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

#### *Chirurgia*

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 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.

Aspirina 500 mg granulato contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

#### ***Alcool ( vedere paragrafo 4.4)***

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 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### 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.

### 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 delle 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

Aspirina 500 mg granulato 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 emorragia gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia 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***

Malattia respiratoria esacerbata dall'acido acetilsalicilico, 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, piroisi, 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 posa 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.

Frequenza non nota (soprattutto nel trattamento a lungo termine):

- Malattia dei diaframmi intestinali.

### **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 e lesione renale acuta (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), emorragie urogenitali.

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Emorragie procedurali, ematomi.

### **Disturbi del sistema immunitario**

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

### **(\*) 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.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

## 4.9 Sovradosaggio

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.

#### Intossicazione cronica da salicilati

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.

#### Intossicazione acuta da salicilati

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:



<b><i>Segni e sintomi</i></b>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<b><i>Misure terapeutiche</i></b>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA</b>		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		
<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE</b>		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: N02BA51

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei acidici 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

### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale.

Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. In generale, i livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 18-30 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.72 – 2 ore per l'acido salicilico, dipendentemente dalla formulazione.

Per Aspirina 500 granulato per l'acido acetilsalicilico la concentrazione plasmatica massima media (C<sub>max</sub>) è di 5,4 µg/mL ed il tempo medio per ottenere la concentrazione plasmatica massima (T<sub>max</sub>) viene raggiunto dopo 28 minuti. L'esposizione totale media dell'acido acetilsalicilico (area sotto la curva [AUC]) è di 6,2 µg x h/mL.

Per l'acido salicilico la media C<sub>max</sub> è di 25,5 µg/mL, la media T<sub>max</sub> è di 2 ore e la media AUC è di 158 µg x h/mL.

### Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

### Metabolismo

L'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. Il gruppo acetilico dell'acido acetilsalicilico comincia a scindersi idroliticamente durante il passaggio attraverso la mucosa intestinale, ma questo processo avviene principalmente nel fegato.

I suoi metaboliti includono l'acido salicilurico, il glucuronide salicil-fenolico, il glucuronide salicil-acilico, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.

### Eliminazione

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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

## **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**

citrato monosodico  
sodio idrogeno carbonato  
acido citrico  
mannitolo  
acido ascorbico  
aroma cola (contiene etanolo)  
aroma arancio  
aspartame

## 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

## 6.3 Periodo di validità

2 anni

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 25° C

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine PETP/Al/PE  
Confezioni da:  
2 bustine di granulato  
4 bustine di granulato  
10 bustine di granulato  
20 bustine di granulato

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BAYER S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

500 mg granulato	4 bustine	AIC: 004763393
500 mg granulato	10 bustine	AIC: 004763405
500 mg granulato	20 bustine	AIC: 004763544
500 mg granulato	2 bustine	AIC 004763595

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15 giugno 2006/1 giugno 2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del:

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA 325 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

principio attivo:

acido acetilsalicilico 325,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, nevralgie, mal di denti, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Adulti

1-2 compresse come dose singola, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 2-3 volte al giorno.

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 e febbre).

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.

##### Modo di somministrazione

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

##### Popolazioni speciali

##### **Popolazione pediatrica**

Aspirina 325 mg compresse non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

##### Anziani

Nei pazienti anziani utilizzare il dosaggio minimo efficace.

##### **Pazienti con compromissione della funzione epatica**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.4).

### **Pazienti con compromissione della funzione renale**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.3 Controindicazioni**

Aspirina 325 mg è controindicata in caso di:

- ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ad altri analgesici (antidolorifici) / antipiretici (antifebrili) / 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 (vedere 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. E' 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) (vedere paragrafo 4.5).

- *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 Aspirina 325 mg solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina 325 mg non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

- *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. E' 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.

*Informazioni sugli eccipienti*

*Sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

*Chirurgia*

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 di 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 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.

Aspirina 325 mg contiene un sistema tampone che potrebbe ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

#### ***Alcool (vedere paragrafo 4.4)***

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

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

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Fertilità

L'uso di acido acetilsalicilico come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbe interferire con la fertilità; di cio' 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

### 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%. E' 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 il 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 delle prostaglandine possono esporre:

il feto a :

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

Aspirina 325 mg 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 emorragia gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari. A seguito di emorragia può manifestarsi anemia 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***

Malattia respiratoria esacerbata da acido acetilsalicilico, 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 posa 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.

Frequenza non nota (soprattutto nel trattamento a lungo termine):

- Malattia dei diaframmi intestinali.

#### ***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 d'ipersensibilità).

#### ***Patologie renali ed urinarie***

Alterazione della funzione renale e lesione renale acuta (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), emorragie urogenitali.

#### ***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione***

Emorragie procedurali, ematomi.

#### ***Disturbi del sistema immunitario***

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

(\*) 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. E' 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.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

#### 4.9 Sovradosaggio

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.

##### Intossicazione cronica da salicilati

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.

##### Intossicazione acuta da salicilati

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:

<i>Segni e sintomi</i>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<i>Misure terapeutiche</i>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA</b>		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione,	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli

alcalosi respiratoria		elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito, cefalea, vertigini		
<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE</b>		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. PROPRIETA' 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.

ASPIRINA 325 mg esplica una rapida azione antidolorifica.

ASPIRINA 325 mg possiede una buona tollerabilità grazie al "sistema tampone" costituito da magnesio idrossido e alluminio glicinato che, proteggendo la mucosa gastro-duodenale, tendono a limitare eventuali effetti indesiderati locali.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale. Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. I livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 10-20 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.3 – 2 ore per l'acido salicilico.

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

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

La cinetica 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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

La presenza di sostanze tampone nella formulazione di ASPIRINA 325 mg modifica la farmacocinetica dell'acido acetilsalicilico: tali sostanze infatti aumentano la velocità di

dissoluzione della compressa rendendo più rapidamente disponibile per l'assorbimento il principio attivo. L'effetto tampone esercitato sul contenuto gastrico inoltre facilita lo svuotamento dello stomaco. Di conseguenza l'assorbimento di acido acetilsalicilico avviene più velocemente e raggiunge picchi plasmatici più elevati.

### 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

eccipienti:

magnesio idrossido	100,0 mg
diidrossialuminio aminoacetato	50,0 mg
amido di mais	54,0 mg
croscarmellose sodica	11,0 mg

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di Poliamide/Alluminio/PVC/Alluminio

4 compresse da 0,325 g

10 compresse da 0,325 g

20 compresse da 0,325 g

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

4 compresse AIC 004763241

10 compresse AIC 004763254

20 compresse AIC 004763266

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

4 compresse	20.07.1989	31.05.2010
10 compresse	20.07.1989	31.05.2010
20 compresse	20.07.1989	31.05.2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA rapida 500 mg compresse masticabili

### 1. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

principio attivo

**Acido acetilsalicilico** 500 mg

Eccipienti: E 110

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 1. FORMA FARMACEUTICA

compresse masticabili

### 1. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 1.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento.

#### 1.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Adulti

1 - 2 compresse come dose singola, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 2 - 3 volte al giorno.

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 e febbre).

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).

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.

##### Modo di somministrazione

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

Le compresse vanno masticate con o senza acqua.



## Popolazioni speciali

### **Popolazione pediatrica**

Aspirina rapida 500 mg compresse non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

### Anziani

Nei pazienti anziani utilizzare il dosaggio minimo efficace.

### **Pazienti con compromissione della funzione epatica**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.4).

### **Pazienti con compromissione della funzione renale**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

## **1.3 Controindicazioni**

Aspirina rapida è controindicata 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 (vedere 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) (vedere paragrafo 4.5).

- *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 Aspirina rapida solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina rapida non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

- *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.

#### *Informazioni sugli eccipienti*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 16,5 mg di aspartame per compressa.

Aspartame è una fonte di fenilalanina. Può esserle dannosa se è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo medicinale contiene giallo tramonto (E110). Può causare reazioni allergiche.

#### *Chirurgia*

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 di 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.

Aspirina rapida contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

Alcol (vedere paragrafo 4.4)

La somma degli effetti dell'alcol 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

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.

### 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

Aspirina rapida 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 emorragia gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia 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, malattia respiratoria esacerbata dall'acido acetilsalicilico, rinite (rinorea 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 posa 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.

Frequenza non nota (soprattutto nel trattamento a lungo termine):  
- Malattia dei diaframmi intestinali.

#### **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) e lesione renale acuta, emorragie urogenitali.

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Emorragie procedurali, ematomi.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

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

(\*) 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.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

## **4.9 Sovradosaggio**

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.

#### Intossicazione cronica da salicilati

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.

#### Intossicazione acuta da salicilati

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:

<b><i>Segni e sintomi</i></b>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<b><i>Misure terapeutiche</i></b>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA</b>		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		



<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE</b>		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: NO2BA01

L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei acidici 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.

ASPIRINA Rapida è un preparato a rapida azione antidolorifica.

ASPIRINA Rapida, grazie alla sua formulazione, associa alla buona tollerabilità gastrica una estrema praticità d'uso. ASPIRINA Rapida infatti può essere presa anche senza acqua risultando inoltre di sapore gradevole.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale. Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. In generale, i livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 18-30 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.72 – 2 ore per l'acido salicilico a seconda della formulazione.

Per Aspirina Rapida 500 mg compresse masticabili per l'acido acetilsalicilico la concentrazione plasmatica massima media (C<sub>max</sub>) è di 6,2 µg/mL ed il tempo medio per ottenere la concentrazione plasmatica massima (T<sub>max</sub>) viene

raggiunto dopo 20 minuti. L'esposizione totale media dell'acido acetilsalicilico (area sotto la curva [AUC]) è di 4,7 µg x h/mL.

Per l'acido salicilico la media C<sub>max</sub> è di 23,2 µg/mL, la media T<sub>max</sub> è di 1,25 ore e la media AUC è di 123 µg x h/mL.

#### Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

La biodisponibilità di ASA è notevolmente aumentata nella formulazione compresse masticabili per effetto della sostanza tampone presente (magnesio carbonato): quest'ultima infatti favorisce sia un più rapido transito a livello gastrico che una più elevata velocità di dissoluzione dell'acido acetilsalicilico stesso.

#### Metabolismo

L'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. Il gruppo acetilico dell'acido acetilsalicilico comincia a scindersi idroliticamente durante il passaggio attraverso la mucosa intestinale, ma questo processo avviene principalmente nel fegato.

I suoi metaboliti includono l'acido salicilurico, il glucuronide salicil-fenolico, il glucuronide salicil-acilico, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.

#### Eliminazione

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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

### 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

eccipienti:

calcio stearato

amido di mais

mannitolo

Giallo tramonto (E110)

aspartame

acido ascorbico

acido citrico anidro

magnesio carbonato pesante

amido pregelatinizzato

aroma di mandarino

aroma arancia

sodio carbonato anidro

carmellosa sodica  
aroma rinfrescante di limone

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore ai 30 °C.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di accoppiato Carta/Polietilene/Alluminio/Surlyn  
2 compresse masticabili  
10 compresse masticabili

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Rapida 500 mg compresse masticabili 2 compresse    AIC 004763417  
Rapida 500 mg compresse masticabili 10 compresse    AIC 004763379

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

28.05.1992

1-06-2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determinazione AIFA del:

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA 400 mg compresse effervescenti con vitamina C

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ASPIRINA 400 mg compresse effervescenti con vitamina C

Una compressa contiene:

principi attivi:

acido acetilsalicilico	400 mg
acido ascorbico (Vitamina C)	240 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento. Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

1-2 compresse come dose singola, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 3-4 volte al giorno.

Aspirina C deve essere sempre sciolta prima dell'uso (1 compressa in mezzo bicchiere d'acqua).

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 e febbre).

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, comunque, a stomaco pieno.

#### Popolazioni speciali

##### Popolazione pediatrica

Aspirina compresse effervescenti con vitamina C non è indicata per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

### Anziani

Nei pazienti anziani utilizzare il dosaggio minimo efficace.

### Pazienti con compromissione della funzione epatica

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.4).

### Pazienti con compromissione della funzione renale

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

## 4.3 Controindicazioni

**ASPIRINA compresse** effervescenti con vitamina C 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.
- Nefrolitiasi o storia pregressa di nefrolitiasi
- Iperossaluria
- Emocromatosi

## 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 (vedere 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) (vedere paragrafo 4.5).

**- 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 Aspirina solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

**- 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**

*Aspirina compresse effervescenti con vitamina C:* 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.

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.

Una imperfetta e protratta conservazione di Aspirina C può causare variazioni nella colorazione della compressa che di per sé non pregiudicano né l'attività né la tollerabilità del principio attivo.

In tale evenienza si consiglia comunque di chiedere la sostituzione della confezione in farmacia.

L'assunzione del prodotto deve avvenire a stomaco pieno.

#### **Informazioni sugli eccipienti**

Questo medicinale contiene 467 mg di sodio per compressa effervescente equivalente al 23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di 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):

c) aumento del rischio di lesioni gastrointestinali;

d) 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

Aspirina compresse effervescenti con vitamina C: l'uso concomitante di acido ascorbico può determinare un' aumentata tossicità tissutale del ferro specialmente a livello cardiaco e causare scompenso cardiaco.

Aspirina compresse effervescenti con Vitamina C contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

#### *Alcool ( vedere paragrafo 4.4)*

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.

#### **Interferenza con esami clinici di laboratorio**

##### Vitamina C

Poiché la vitamina C è un agente riducente (cioè un donatore di elettroni), può causare interferenze chimiche nei test di laboratorio che comportano reazioni di ossido-riduzione, come le analisi del glucosio, creatinina, carbamazepina, acido urico nelle urine, nel siero e del sangue occulto nelle feci.

La vitamina C può interferire con i test che misurano il glucosio urinario e sanguigno portando a una lettura falsificata dei risultati anche se non ha alcun effetto sui livelli di glucosio nel sangue.

## 4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

### 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.

## 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 il 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

ASPIRINA 400 mg compresse effervescenti con vitamina C 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 emorragia gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia 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**

Malattia respiratoria esacerbata dall'acido acetilsalicilico, 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 posa 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.

Frequenza non nota (soprattutto nel trattamento a lungo termine):

- Malattia dei diaframmi intestinali.

### **Patologie epatobiliari**

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

### **Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei**

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) e lesione renale acuta, emorragie urogenitali.

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Emorragie procedurali, ematomi.

### **Disturbi del sistema immunitario**

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

#### (\*) 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.

#### 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### 4.9 Sovradosaggio

#### Acido Acetilsalicilico

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.

#### Intossicazione cronica da salicilati

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.

#### Intossicazione acuta da salicilati

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:

<b>Segni e sintomi</b>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<b><u>Misure terapeutiche</u></b>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE MODERATA A</b>		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		
<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA GRAVE A</b>		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'acutezza 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.

#### Acido Ascorbico

Aspirina 400 mg compresse effervescenti con vitamina C contiene acido ascorbico:

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: NO2BA51 (acido acetilsalicilico in combinazione con acido ascorbico)

#### Acido Acetilsalicilico

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.

#### Acido Ascorbico

Aspirina 400 mg compresse effervescenti con vitamina C unisce ai vantaggi delle classiche azioni antifebbrile, antidolorifica e antiinfiammatoria di Aspirina le utili proprietà della vitamina C.

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.

### **5.4 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale.

Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. In generale, i livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 15-30 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.72 – 2 ore per l'acido salicilico a seconda della formulazione.

L'aggiunta di acido ascorbico alla formulazione determina una variabilità minima o nulla dei parametri farmacocinetici dell'acido acetilsalicilico.

#### Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

#### Metabolismo

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.

L'acido ascorbico viene metabolizzato in parte attraverso l'acido deidroascorbico in acido ossalico.

#### Eliminazione

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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

Aspirina 400 mg compresse effervescenti con vitamina C contiene acido ascorbico:

Dopo somministrazione orale, l'acido ascorbico è assorbito nell'intestino tenue con un meccanismo di trasporto attivo sodio-dipendente.

L'assorbimento non è proporzionale alla dose assunta: aumentando la dose somministrata per via orale, la concentrazione di acido ascorbico nel plasma e negli altri fluidi corporei non aumenta proporzionalmente, ma tende a un limite superiore.

L'acido ascorbico è filtrato a livello glomerulare e riassorbito a livello dei tubuli prossimali attraverso un processo attivo sodio-dipendente.  
I principali metaboliti escreti per via urinaria sono l'acido ossalico e l'acido dichetogulonico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Acido acetilsalicilico

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).

Acido Ascorbico

I limitati dati disponibili da studi condotti su animali ed esseri umani indicano che la vitamina C ha una bassa tossicità. I dati preclinici non rivelano alcun pericolo particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta e a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

eccipienti:

citrato monosodico  
sodio bicarbonato -  
sodio carbonato  
acido citrico

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare ad una temperatura inferiore ai 25° C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Strips di alluminio/polietilene /Carta/PE/Al/Surlyn  
10 compresse effervescenti  
12 compresse effervescenti  
20 compresse effervescenti  
40 compresse effervescenti

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare



**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BAYER S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

004763114 - "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 10  
COMPRESSE IN STRIP AL/PE/CARTA-PE/AL/SURLYN

004763126 - "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 12  
COMPRESSE IN STRIP AL/PE/CARTA-PE/AL/SURLYN

004763330 - "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 20  
COMPRESSE IN STRIP AL/PE/CARTA-PE/AL/SURLYN

004763619 - "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 40  
COMPRESSE IN STRIP AL/PE/CARTA-PE/AL/SURLYN

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

10 - 30.09.1969 1-06-2010

12 - 09.05.1974 1-06-2010

20 - 30.09.1991 1-06-2010

40 - 04-11-2014

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA 400 mg granulato effervescente con vitamina C

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina da contiene:

principi attivi:

acido acetilsalicilico	400 mg
acido ascorbico (vitamina C)	240 mg

Eccipienti: saccarosio, sicovit (E110)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato effervescente

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento. Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Versare in mezzo bicchiere d'acqua, o più, il contenuto della bustina. Mescolare con un cucchiaino. Prima di bere attendere che cessi la lieve effervescenza.

1 bustina ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 3-4 volte al giorno.

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 e febbre).

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).

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.

Usare il medicinale per il periodo più breve possibile.

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

#### Popolazioni speciali

##### Popolazione pediatrica

Aspirina granulato effervescente con vitamina C non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

##### Anziani

Nei pazienti anziani utilizzare il dosaggio minimo efficace.

### **Pazienti con compromissione della funzione epatica**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione epatica (vedere paragrafo 4.4).

### **Pazienti con compromissione della funzione renale**

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

## **4.3 Controindicazioni**

ASPIRINA granulato effervescente con vitamina C è controindicata in caso di:

- ipersensibilità a 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
- Nefrolitiasi o storia pregressa di nefrolitiasi
- Iperossaluria
- Emocromatosi

## **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) (vedere paragrafo 4.5).

**- *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 Aspirina 400 mg granulato effervescente solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina 400mg granulato effervescente non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

**- *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.

***Sodio***

Questo medicinale contiene 469 mg di sodio per bustina equivalente a 23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

***Saccarosio***

Questo medicinale contiene 5,6 g di saccarosio per bustina. Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

**Colorante giallo arancio (E 110)**  
Può causare reazioni allergiche.

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 di 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.

Aspirina 400mg granulato effervescente contiene sistemi tampone che potrebbero ridurre gli effetti dell'ormone tiroideo Levotiroxina.

#### **Alcool (vedere paragrafo 4.4)**

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.

#### **Interferenza con esami clinici di laboratorio**

##### Vitamina C

Poiché la vitamina C è un agente riducente (cioè un donatore di elettroni), può causare interferenze chimiche nei test di laboratorio che comportano reazioni di ossido-riduzione, come le analisi del glucosio, creatinina, carbamazepina, acido urico nelle urine, nel siero e del sangue occulto nelle feci.

La vitamina C può interferire con i test che misurano il glucosio urinario e sanguigno portando a una lettura falsificata dei risultati anche se non ha alcun effetto sui livelli di glucosio nel sangue.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### 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.

### 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 delle i 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

ASPIRINA granulato effervescente con vitamina C 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, emorragia da sanguinamento gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.

A seguito di emorragia può manifestarsi anemia 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***

Malattia respiratoria esacerbata dall'acido acetilsalicilico, 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 posa 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.

Frequenza non nota (soprattutto nel trattamento a lungo termine):

- Malattia dei diaframmi intestinali.

#### **Patologie epatobiliari**

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

#### **Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei**

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) e lesione renale acuta, emorragie urogenitali.

#### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Emorragie procedurali, ematomi.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

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

(\*) **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.

#### 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. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

### Acido acetilsalicilico

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.

#### Intossicazione cronica da salicilati

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.

#### Intossicazione acuta da salicilati

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:

<b>Segni e sintomi</b>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<b><u>Misure terapeutiche</u></b>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE MODERATA DA A</b>		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		
<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA GRAVE DA A</b>		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.

#### Acido Ascorbico

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: N02BA51(acido acetilsalicilico in combinazione con acido ascorbico)

#### Acido Acetilsalicilico

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.

#### Acido Ascorbico

Aspirina 400mg granulato effervescente con vitamina C unisce ai vantaggi delle classiche azioni antifebbrile, antidolorifica e antiinfiammatoria di Aspirina le utili proprietà della vitamina C.

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.

### **5.5 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale.

Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. In generale, i livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 15-30 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.72 – 2 ore per l'acido salicilico, a seconda della formulazione.

L'aggiunta di acido ascorbico alla formulazione determina una variabilità minima o nulla dei parametri farmacocinetici dell'acido acetilsalicilico.

#### Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

#### Metabolismo

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.

L'acido ascorbico viene metabolizzato in parte attraverso l'acido deidroascorbico in acido ossalico

#### Eliminazione

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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

Dopo somministrazione orale, l'acido ascorbico è assorbito nell'intestino tenue con un meccanismo di trasporto attivo sodio-dipendente.

L'assorbimento non è proporzionale alla dose assunta: aumentando la dose somministrata per via orale, la concentrazione di acido ascorbico nel plasma e negli altri fluidi corporei non aumenta proporzionalmente, ma tende a un limite superiore.

L'acido ascorbico è filtrato a livello glomerulare e riassorbito a livello dei tubuli prossimali attraverso un processo attivo sodio-dipendente.

I principali metaboliti escreti per via urinaria sono l'acido ossalico e l'acido dichetogulonico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Acido acetilsalicilico

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

Acido Ascorbico

I limitati dati disponibili da studi condotti su animali ed esseri umani indicano che la vitamina C ha una bassa tossicità. I dati preclinici non rivelano alcun pericolo particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta e a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

acido citrico  
sodio citrato monobasico  
sodio bicarbonato  
sodio carbonato  
concentrato d'arancia  
aroma di arancia in polvere  
saccarina  
E 110  
saccarosio

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

### **6.4 precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare ad una temperatura inferiore ai 25°C

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Accoppiato di politene/alluminio/politene/ carta  
Aspirina 400 mg granulato effervescente con vitamina C 10 bustine  
Aspirina 400 mg granulato effervescente con vitamina C 20 bustine

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aspirina 400 mg granulato effervescente con vitamina C 10 bustine da 10 g  
AIC 004763153

Aspirina 400 mg granulato effervescente con vitamina C 20 bustine da 20 g      AIC  
004763165

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

22.07.1972

31.05.2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determina AIFA del

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASPIRINA 500 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ASPIRINA 500 mg compresse adulti

Una compressa contiene:

principio attivo:

acido acetilsalicilico 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento. Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

1-2 compresse come dose singola, ripetendo, se necessario, la dose ad intervalli di 4-8 ore fino a 2-3 volte al giorno.

Le compresse vanno sempre prese con acqua, tè, limonata, etc.

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 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 – 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, comunque, a stomaco pieno.

#### Popolazione pediatrica

Aspirina compresse non è indicata per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4).

### 4.3 Controindicazioni

**ASPIRINA** compresse è controindicata 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 (vedere 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) (vedere paragrafo 4.5).

- *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 Aspirina solo dopo aver consultato il medico.

Aspirina non deve essere utilizzato nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.3).

I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye.

- **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 (vedere paragrafo 4.6).

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 di 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):

e) aumento del rischio di lesioni gastrointestinali;

f) 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.

*Alcool ( vedere paragrafo 4.4)*

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 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### 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 (vedere paragrafo 4.4).

##### 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 il 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

Aspirina 500 mg compresse 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 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, piroisi, 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 dei tessuti sottocutanei**

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.

(\*) 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.

#### 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **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:

<b>Segni e sintomi</b>	<b>Risultati delle indagini biochimiche e strumentali</b>	<b>Misure terapeutiche</b>
<b>INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA</b>		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		
<b>INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE</b>		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,	Ad es. ipokaliemia, ipernatriemia,	Gestione dei liquidi e

dall'oliguria fino all'insufficienza renale	iponatriemia, funzionalità renale alterata	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 (acido acetilsalicilico)

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**

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale.

Durante e dopo l'assorbimento, l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l'acido salicilico. I livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 10-20 minuti rispettivamente per l'acido acetilsalicilico e dopo 0.3 – 2 ore per l'acido salicilico.

Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano ampiamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell'organismo. L'acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.

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

La cinetica 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'acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

## **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**

eccipienti:

amido di mais  
cellulosa polvere

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**



4 anni.

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C  
C

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister

4 compresse da 0,5 g  
20 compresse da 0,5 g  
24 compresse da 0,5 g  
30 compresse da 0,5 g

Può essere che non tutte le confezioni siano commercializzate

#### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

#### 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BAYER S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano

#### 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Blister

4 compresse da 0,5 g	AIC 004763025
20 compresse da 0,5 g	AIC 004763037
24 compresse da 0,5 g	AIC 004763049
30 compresse da 0,5 g	AIC 004763367

#### 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

a)	4 -	27.12.1967	1-06-2010
	20 -	19.04.1951	1-06-2010
	24 -	09.05.1974	1-06-2010
	30 -	10.05.1996	1-06-2010

#### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO