

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE**

ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI  
400 mg + 240 mg compresse effervescenti

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa effervescente contiene:

Principi attivi: acido acetilsalicilico 400 mg  
                          acido ascorbico 240 mg

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse effervescenti

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 *Indicazioni terapeutiche***

Trattamento sintomatico di stati febbrili e dolorosi (forme influenzali, malattie da raffreddamento, mal di testa, mal di denti, dolori reumatici e muscolari, dolori mestruali, nevralgie).

#### **4.2 *Posologia e modo di somministrazione***

Adulti, anziani e ragazzi di età superiore a 16 anni

Le dosi consigliate sono le seguenti:

- Come antipiretico e analgesico per dolori di lieve o moderata entità:  
1 compressa ogni 4-6 ore, secondo necessità.
- Dolori reumatici e muscolari, nevralgie:  
1-2 compresse, due-tre volte al giorno.

Si raccomanda di sciogliere le compresse in un bicchiere d'acqua.

Non superare le dosi consigliate senza il parere del medico; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopra indicati.

L'assunzione del prodotto deve avvenire a stomaco pieno, particolarmente quando sia necessario somministrarlo ad alte dosi o per periodi prolungati.

#### **4.3 *Controindicazioni***

Dose > 100 mg /die durante il terzo trimestre di gravidanza

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Grave insufficienza cardiaca.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Ipersensibilità ai salicilati o ad altri anti-infiammatori non steroidei. Ulcera gastro-duodenale in fase attiva ed altre gastropatie. Diatesi emorragiche (in particolare emofilia, ipoprotrombinemia e deficit di vitamina K). Insufficienza renale o epatica grave. Pazienti affetti da asma bronchiale, particolarmente se associata a poliposi nasale ed angioedema. Terzo trimestre di gravidanza (cfr. vedere sezione 4.6).

L'uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a 16 anni.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

L'uso di ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI deve essere evitato in concomitanza di FANS inibitori selettivi della COX-2. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata del trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi.

Anziani: I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali che possono essere fatali (vedere sezione 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e sezione 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere sezione 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poichè tali condizioni possono essere esacerbate (vedere sezione 4.8).

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poichè, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Steven-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere sezione 4.8). Nelle prime fasi della terapia, i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Questa specialità medicinale non deve essere utilizzata nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a 16 anni (vedere sezione 4.3).

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

Dopo tre giorni di impiego alla dose massima o dopo 5-7 giorni di impiego senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Un eventuale impiego di alte dosi e/o per lungo tempo va comunque effettuato solo dopo aver consultato il medico e sotto il diretto controllo di quest'ultimo.

Cautela è anche necessaria nei seguenti casi:

soggetti anziani con funzionalità renale ridotta o diminuiti livelli di albumina plasmatica, per il rischio di maggiore tossicità;

soggetti affetti da deficit G-6-PD (Glucosio-6-fosfato deidrogenasi), per la possibile insorgenza di emolisi;

soggetti in contemporaneo trattamento con anticoagulanti, per aumento del rischio di emorragie (vedere sezione 4.5)

soggetti in trattamento concomitante con corticosteroidi, per aumento del rischio di emorragia gastro-intestinale (vedere sezione 4.5).

L'acido ascorbico (vitamina C) deve essere usato con cautela da soggetti che soffrono, o abbiano sofferto in passato, di nefrolitiasi (calcolosi renale) e da quelli affetti da deficit di G6PD (Glucosio-6-fosfato deidrogenasi), emocromatosi, talassemia o anemia sideroblastica.

L'attività di sostanze quali lo spironolattone, la furosemide e i preparati antigottosi viene diminuita dall'acido acetilsalicilico. Evitare, pertanto, l'uso contemporaneo di quest'ultimo con i farmaci suddetti, salvo diverso parere del medico (vedere sezione 4.5).

Impiego pre-operatorio, in quanto può ostacolare l'emostasi intra-operatoria.

Se durante il trattamento compaiono vomito prolungato e profonda sonnolenza, interrompere la somministrazione.

In caso di regime iposodico, occorre tener presente che una compressa effervescente contiene 422,8 mg di sodio (pari a 18,4 mEq).

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La somministrazione di acido acetilsalicilico, particolarmente in caso di terapia protratta, può potenziare l'attività dei farmaci anticoagulanti (ad esempio derivati cumarinici, eparina), gli effetti indesiderati del metotrexate, il rischio di emorragia gastro-intestinale in caso di contemporaneo trattamento con corticosteroidi, gli effetti e le manifestazioni secondarie di tutti i FANS, l'effetto di ipoglicemizzanti orali (sulfaniluree).

L'acido acetilsalicilico, al contrario, riduce l'attività di sostanze quali lo spironolattone, la furosemide e preparati antigottosi.

L'acido ascorbico può interferire, ad alte dosi, sui risultati di alcuni test diagnostici, in particolare la ricerca di glucosio nelle urine con mezzi non specifici. E' perciò consigliabile sospendere l'assunzione di vitamina C alcuni giorni prima di procedere a tale esame.

Corticosteroidi : aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere sezione 4.4.)

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere sezione 4.4.)

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4.)

#### 4.6 **Gravidanza e allattamento**

Poiché l'acido acetilsalicilico può provocare fenomeni emorragici nel feto e nella madre, ritardi di parto e, nel nascituro, precoce chiusura del dotto di Botallo, il suo impiego è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (vedere sezione 4.3). Nel primo e secondo trimestre è opportuno chiedere il consiglio del medico.

Durante l'allattamento, dopo una singola dose la quantità assunta dal lattante è trascurabile, mentre deve essere evitata l'assunzione di dosi elevate da parte della madre.

Gravidanza:

- Basse dosi (fino a 100 mg/die)

Gli studi clinici indicano che le dosi fino a 100 mg/die possono essere considerate sicure limitatamente ad un impiego in ambito ostetrico, che richiede un monitoraggio specialistico.

-Dosi di 100-500 mg/die

Ci sono insufficienti dati clinici relativi all'uso di dosi superiori a 100 mg/die fino a 500mg/die. Quindi, le raccomandazioni di seguito riportate per le dosi di 500 mg/die ed oltre si applicano anche a questo range di dosaggio.

- Dosi di 500 mg/die e oltre

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo 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 di 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 delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-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 di prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose o la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

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

il feto a :

-tossicità cardiopolmonare (con chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);

-disfunzione renale, che può progredire con insufficienza renale con oligo-idroamnios;

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento di travaglio.
- Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi > 100mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

Non sono noti effetti sulla capacità di guida o di uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazioni o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4.) Dopo somministrazione di ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4.).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

Reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente).

Disturbi a livello gastrico (pirosi, epigastralgia), stipsi, nausea. In casi sporadici ed in pazienti predisposti possono verificarsi episodi emorragici e ulcere.

Reazioni allergiche, quali eruzioni cutanee, edema laringeo, broncospasmo. In pazienti sensibili si può manifestare un attacco acuto di asma. Il quadro clinico, nei pazienti sensibili ad acido acetilsalicilico, può presentare asma, polipi nasali, rinorrea, angioedema.

Tinnito e diminuzione dell'udito possono manifestarsi ad alte dosi. Il trattamento deve essere sospeso temporaneamente oppure deve essere ridotto il dosaggio.

In pazienti con ridotta funzionalità renale, l'acido acetilsalicilico può diminuire il flusso ematico renale e indurre scompenso renale acuto.

In casi estremamente rari, è possibile l'insorgenza di una trombocitopenia.

A dosaggi più alti di quelli consigliati, l'acido ascorbico può dare mal di testa e disturbi gastro-intestinali, costituiti principalmente da fenomeni di tipo lassativo. In tali casi è opportuno interrompere il trattamento.

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sospetto sovradosaggio, tenere il paziente sotto osservazione per 24 ore, in quanto i sintomi e livelli ematici elevati di salicilati possono comparire dopo parecchie ore.

In caso di sovradosaggio acuto provvedere allo svuotamento dello stomaco mediante emetici oppure aspirazione e lavanda gastrica.

Per intossicazioni più lievi far bere abbondanti quantità di liquidi.

In caso di intossicazione grave (concentrazioni plasmatiche di salicilati superiori a 500 µg/ml nell'adulto ed a 300 µg/ml nel bambino) praticare diuresi alcalina forzata e continuata fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di salicilati inferiore ai 350 µg/ml nell'adulto.

A questo punto la somministrazione endovenosa può venire sospesa ed il paziente invitato ad assumere liquidi per via orale. Gli elettroliti plasmatici, in particolare il potassio e l'equilibrio acido/base devono essere regolarmente controllati.

L'acidemia deve essere corretta mediante infusione di sodio bicarbonato prima di iniziare la diuresi forzata.

In presenza di insufficienza cardiaca o renale oppure di intossicazione molto grave possono rendersi necessarie emodialisi o dialisi endoperitoneale.

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

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:**

### **5.1 *Proprietà farmacodinamiche***

ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI 400 mg + 240 mg compresse effervescenti è una specialità a base di acido acetilsalicilico e acido ascorbico, classificata tra gli analgesici ed antipiretici: acido salicilico e derivati (ATC: N02BA51).

### **5.2 *Proprietà farmacocinetiche***

E' stato dimostrato nell'animale che l'acido acetilsalicilico (ASA) somministrato per via orale viene assorbito intatto da parte dell'intestino e che la sua idrolisi avviene principalmente nei tessuti e secondariamente nel plasma sanguigno. L'ASA è dunque reperibile come tale nei tessuti e nel sangue dove viene poi metabolizzato. Sia l'acido acetilsalicilico che l'acido salicilico si legano parzialmente alle proteine sieriche, soprattutto all'albumina; alle concentrazioni plasmatiche terapeutiche il legame proteico dell'acido salicilico è dell'ordine dell'80-90%. Valori massimi di salicilemia sierica si riscontrano tra la 3<sup>a</sup> e la 4<sup>a</sup> ora dalla somministrazione; valori ancora discretamente alti si riscontrano verso la 12<sup>a</sup> ora. Acido acetilsalicilico e salicilico si diffondono nel liquido sinoviale, nel sistema nervoso centrale e nella saliva; l'acido salicilico attraversa rapidamente la placenta e si ritrova nel latte materno in concentrazioni elevate.

L'ASA viene rapidamente idrolizzato in acido salicilico con emivita di 15-20 minuti, indipendentemente dalla dose somministrata. L'acido salicilico viene escreto in parte immodificato e in parte metabolizzato per coniugazione con la glicina (acido salicilurico) e con l'acido glucuronico (salicil-acil-glucuronide e salicil-fenol-glucuronide) e per ossidazione (acido gentisico).

La velocità di formazione dei metaboliti con glicina e acido glucuronico e quindi l'emivita dell'acido salicilico sono dose-dipendenti.

L'acido salicilico e i suoi metaboliti sono escreti per via renale mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. L'escrezione renale è di circa il 70% alla 24<sup>a</sup> ora.

Non vi sono differenze significative della cinetica dell'acido acetilsalicilico nell'anziano rispetto all'adulto giovane.

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

La DL<sub>50</sub> dell'acido acetilsalicilico nel coniglio e nel cane risulta intorno ai 1500 mg/kg. Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere sezione 4.6)

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 *Elenco degli eccipienti***

Citrato monosodico anidro, Sodio bicarbonato, Acido citrico anidro, Sodio carbonato.

### **6.2 *Incompatibilità***

Non pertinente.

### **6.3 *Periodo di validità***

3 anni..

La data si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato. Il preparato va assunto una volta allestita la soluzione.

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

Non conservare al di sopra di 25°C.  
Conservare il contenitore ben chiuso.

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

Tubo in polipropilene, chiuso da tappo in polietilene con protezione di gel di silice  
Confezione di 10 compresse effervescenti.  
Confezione di 20 compresse effervescenti.

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

Sciogliere le compresse in un bicchiere d'acqua.

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

AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA  
VIALE AMELIA 70  
00181 ROMA

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

ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI  
400 mg + 240 mg compresse effervescenti, 10 compresse effervescenti  
AIC n° 034586014  
ACIDO ACETILSALICILICO E VITAMINA C ANGELINI  
400 mg + 240 mg compresse effervescenti, 20 compresse effervescenti  
AIC n° 034586026

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

14 Dicembre 2001/31/01/2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**  
Determinazione AIFA del 22 settembre 2009

Agenzia Italiana del Farmaco