

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIVIN 500 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo:

Acido acetilsalicilico 500 mg

Eccipienti: per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Posologia

1-2 compresse 2 – 3 volte al giorno.

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

Modo di somministrazione

Le compresse vanno ingerite con o senza assunzione di bevande (acqua).

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, malattie emorragiche, gastropatie (es.: malattia ulcerosa gastro-duodenale), asma, ipofosfatemia, insufficienza renale. Ultimo trimestre di gravidanza. L'uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai sedici anni.

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).

SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DEI FANS

Grave insufficienza cardiaca.

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

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

E' consigliabile anche che venga consultato il medico da parte dei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, disturbi gastrici ed intestinali cronici o ricorrenti o compromessa funzionalità renale.

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

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a 16 anni (vedi controindicazioni).

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.

L'assunzione del prodotto deve avvenire a stomaco pieno.

L'impiego pre-operatorio può ostacolare l'emostasi intraoperatoria.

L'uso di VIVIN, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e delle cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di VIVIN dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'uso di VIVIN 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 di 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 (vedi 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 (vedi 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 (vedi 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 selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedi sezione 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono VIVIN 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) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi sezione 4.8 effetti indesiderati).

#### SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DEI FANS

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

#### SICUREZZA CUTANEA DEI FANS

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi 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.

VIVIN deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

#### *Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari*

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non sono attualmente disponibili dati sufficienti per escludere un rischio simile per l'acido acetilsalicilico quando esso è somministrato alla dose giornaliera di 1-2 compresse 2 – 3 volte al giorno.

VIVIN contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per compressa, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

## 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La somministrazione di acido acetilsalicilico, soprattutto in caso di terapia protratta, può potenziare l'attività dei farmaci anticoagulanti (ad esempio derivati cumarinici ed eparina), gli effetti indesiderati del metotrexate, il rischio di emorragie gastrointestinali in caso di contemporaneo trattamento con corticosteroidi, gli effetti e le manifestazioni secondarie di tutti gli antireumatici non steroidei, l'effetto dei farmaci riducenti la glicemia (solfonilurea). Precauzione va osservata per le sostanze quali spironolattone, furosemide e preparati antigottosi, la cui attività viene invece ridotta dall'acido acetilsalicilico. Pertanto, salvo diversa prescrizione medica, VIVIN non va somministrato in concomitanza ai preparati suddetti.

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

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

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

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

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono VIVIN in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

Il metamizolo può ridurre l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica, se assunto contemporaneamente. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono aspirina a basse dosi per la cardioprotezione.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per l'uso in allattamento e in gravidanza consultare il medico. Non usare negli ultimi tre mesi di gravidanza a meno che l'uso sia specificatamente prescritto dal medico, poiché l'acido acetilsalicilico può provocare fenomeni emorragici nel feto e nella madre, ritardo di parto, e nel nascituro, precoce chiusura del dotto di Botallo.

##### 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 500 mg/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 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 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 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 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 e 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 prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in 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 del travaglio

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi > 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

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

VIVIN non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Nel corso di trattamento possono manifestarsi, per lo più in pazienti sensibili, disturbi a livello gastrico (dolori, etc.). In casi del tutto sporadici ed in pazienti predisposti si possono verificare episodi emorragici (epistassi, gengivorragia, emorragie gastrointestinali, etc.); raramente possono aversi reazioni di ipersensibilità, quali spasmi bronchiali, manifestazioni cutanee, disturbi oto-vestibolari (ronzii) e, in casi estremamente rari, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) e ritardi di parto.

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4).

Dopo somministrazione di VIVIN sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi sezione 4.4 – speciali avvertenze e precauzioni d'impiego).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

#### **SICUREZZA CUTANEA DEI FANS**

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

#### SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DEI FANS

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

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere Sezione 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

### 4.9 Sovradosaggio

I sintomi da sovradosaggio sono rappresentati da senso di vertigine e tinnito (ronzii nelle orecchie) che possono essere accompagnati da nausea, vomito e disturbi gastrici.

Nei casi più gravi, si osservano stati confusionali, torpore, collasso, convulsioni, disturbi respiratori, renali e talvolta anche emorragie.

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

Per intossicazioni più lievi far bere abbondanti quantità di liquidi.

In caso di intossicazione grave (concentrazioni plasmatiche di salicilato superiori a 500, ug/ml nell'adulto ed a 300, ug/ml nel bambino) può essere indicata una diuresi alcalina forzata e continuata fino a raggiungere una concentrazione plasmatica di salicilato inferiore ai 350, ug/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, nonché 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 somministrazione di adrenalina, corticosteroidi e antiistaminici.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: acido salicilico e derivati, codice ATC: N02BA01

VIVIN è un rimedio a base di acido acetilsalicilico la cui efficacia come antitermico, analgesico ed antireumatico è da decenni riconosciuta in tutto il mondo. VIVIN possiede

inoltre proprietà antiinfiammatorie che lo rendono particolarmente efficace nelle forme reumatiche.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

E' stato dimostrato nell'animale, che l'AAS somministrato per os viene assorbito intatto da parte dell'intestino e che la sua idrolisi avviene principalmente nei tessuti e secondariamente nel plasma sanguigno.

L'AAS è dunque reperibile come tale nei tessuti e nel sangue ove viene poi gradualmente idrolizzato.

Legame con le proteine plasmatiche: circa l'80%.

Valori massimi di salicilemia sierica: tra la 3<sup>a</sup> e la 4<sup>a</sup> ora dalla somministrazione.

Valori ancora discretamente alti verso la 12<sup>a</sup> ora.

Escrezione urinaria: circa il 70% alla 24<sup>a</sup> ora.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia

DL <sub>50</sub> : (ratto)	1414mg/kg	p.o.	481 mg/kg	i.p.
(topo)	905 mg/kg	p.o.	442 mg/kg	i.p.

Tossicità cronica (ratto e mini-pig): lesioni della mucosa gastrica, alterazioni di alcuni parametri ematochimici, proteinuria e modificazioni a carattere patologico del fegato solo alla dose più elevata (300 mg/kg) utilizzata quotidianamente per sei mesi.

Nessuna azione teratogena né embriotossica (ratto, coniglio) sull'andamento della gestazione e sulla vitalità dei nati alle dosi saggiate.

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

Amido, sodio laurilsolfato, silice colloidale.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/alluminio contenente n. 2 spezzoni da 10 compresse 500 mg.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l. – Via Sette Santi, 3 – 50131 Firenze

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

A.I.C. n. 033475029, 20 compresse

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

Data della prima autorizzazione: 15 dicembre 2004

Data del rinnovo più recente: 15 dicembre 2009

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**