

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido acetilsalicilico Sandoz 100 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 100 mg di acido acetilsalicilico. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente

100 mg: compressa rotonda, bianca, biconvessa, rivestita con film, con diametro di 7,2 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'uso di Acido acetilsalicilico Sandoz è limitato alla prevenzione secondaria con trattamento cronico:

- Prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio
- Prevenzione della morbilità cardiovascolare in pazienti affetti da angina pectoris stabile
- Anamnesi di angina pectoris instabile, eccetto durante la fase acuta
- Prevenzione della occlusione dei by-pass dopo Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)
- Angioplastica coronarica, eccetto durante la fase acuta
- Prevenzione secondaria degli attacchi ischemici transitori (TIA) e degli accidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali

Acido acetilsalicilico Sandoz non è raccomandato in situazioni di emergenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Prevenzione della morbilità cardiovascolare in pazienti affetti da angina pectoris stabile

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Anamnesi di angina pectoris instabile, eccetto durante la fase acuta

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Prevenzione della occlusione dei by-pass dopo Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Angioplastica coronarica, eccetto durante la fase acuta

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Prevenzione secondaria degli attacchi ischemici transitori (TIA) e degli accidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

La dose abituale per l'uso prolungato è 100 mg una volta al giorno. Acido acetilsalicilico Sandoz non deve essere usato a dosi superiori a meno che non sia consigliato da un medico, e la dose prescritta non deve superare i 300 mg.

Pazienti Anziani

In generale, l'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti anziani, che sono più soggetti a manifestare eventi avversi. Si raccomanda la somministrazione negli adulti della dose abituale in assenza di grave insufficienza renale o epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Il trattamento deve essere rivalutato ad intervalli regolari.

Popolazione pediatrica

L'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore a 16 anni, se non su consiglio medico quando i benefici superano i rischi (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse devono essere inghiottite intere con una sufficiente quantità di liquido (1/2 bicchiere d'acqua). A causa del rivestimento gastroresistente, le compresse non devono essere frantumate, rotte o masticate, perché il rivestimento previene gli effetti irritanti sull'intestino.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai composti dell'acido salicilico o agli inibitori della sintesi delle prostaglandine (es. alcuni pazienti asmatici che possono subire un attacco o svenire) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ulcera peptica e/o emorragia gastrica/intestinale in corso o in anamnesi o altri tipi di emorragia come emorragie cerebrovascolari
- Diatesi emorragica; patologie della coagulazione come l'emofilia e la trombocitopenia;
- Grave compromissione epatica
- Grave compromissione renale

- Grave insufficienza cardiaca
- Dosi pari o superiori a 100 mg al giorno nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6)
- Metotressato usato a dosi superiori a 15 mg/settimana (vedere paragrafo 4.5)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Acido acetilsalicilico Sandoz non è adatto per l'uso come antiinfiammatorio/ analgesico/antipiretico.

Si raccomanda l'uso negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 16 anni. Questo medicinale non è raccomandato per l'uso negli adolescenti/nei bambini di età inferiore ai 16 anni, a meno che i benefici attesi non siano superiori ai rischi. L'acido acetilsalicilico può essere un fattore alla base della sindrome di Reye in alcuni bambini. La sindrome di Reye è una malattia molto rara che colpisce il cervello e il fegato, e può essere fatale. Per questo motivo, i bambini e gli adolescenti sotto i 16 anni con varicella in corso o in fase di remissione o sintomi simil-influenzali non devono usare questo medicinale. Quando si utilizza questo medicinale, se si verificano cambiamenti nel comportamento, con nausea e vomito, il paziente deve consultare un medico perché questi sintomi potrebbero essere un segno precoce della sindrome di Reye, che richiede un trattamento medico immediato.

Vi è un aumentato rischio di emorragie, particolarmente durante o dopo interventi chirurgici (anche in caso di interventi minori, come l'estrazione di un dente) a causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico che persiste per 4 - 8 giorni dopo la somministrazione. Usare con cautela prima di un intervento chirurgico, compresa l'estrazione di un dente. Può rendersi necessaria l'interruzione temporanea del trattamento.

Acido acetilsalicilico Sandoz non è raccomandato in caso di menorragia, dove può aumentare il flusso mestruale.

Acido acetilsalicilico Sandoz deve essere usato con cautela nei casi di ipertensione e quando i pazienti hanno un'anamnesi pregressa di ulcera gastrica o duodenale o episodi di emorragia o che si stanno sottoponendo a terapia con anticoagulanti.

I pazienti devono riferire al medico qualsiasi evento emorragico insolito. Se si verificano un sanguinamento gastrointestinale o un'ulcera, il trattamento deve essere interrotto.

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con moderata compromissione della funzionalità renale o epatica (controindicato se grave) o nei pazienti disidratati, in quanto l'uso dei FANS può risultare in un deterioramento della funzione renale. I test della

funzionalità epatica devono essere effettuati regolarmente nei pazienti che presentano insufficienza epatica lieve o moderata.

L'acido acetilsalicilico può scatenare broncospasmo e attacchi di asma o altre reazioni di ipersensibilità. I fattori di rischio sono un'asma preesistente, febbre da fieno, polipi nasali o patologie respiratorie croniche. Lo stesso vale per pazienti che manifestano reazioni allergiche anche verso altre sostanze (es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria).

Gravi reazioni cutanee, inclusa la sindrome di Steven-Johnsons, sono state raramente riferite in associazione con l'uso di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.8). Acido acetilsalicilico Sandoz deve essere interrotto al primo manifestarsi di esantema della cute, lesioni delle mucose o qualunque altro segno di ipersensibilità.

I pazienti anziani sono particolarmente sensibili agli eventi avversi da FANS, incluso l'acido acetilsalicilico, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono risultare fatali (vedere paragrafo 4.2). In caso di terapia prolungata, i pazienti devono essere riesaminati regolarmente.

Questo medicinale non deve essere assunto insieme ad altri medicinali contenenti acido acetilsalicilico o altri FANS (vedere paragrafo 4.5).

Il trattamento concomitante con Acido acetilsalicilico Sandoz e altri farmaci che alterano l'emostasi (es. anticoagulanti come warfarin, agenti trombolitici e antiaggreganti piastrinici, farmaci anti-infiammatori e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) non è raccomandato, se non strettamente indicato, in quanto possono aumentare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.5). Se non si può evitare la combinazione, si raccomanda un attento monitoraggio dei segni di sanguinamento e del tempo di sanguinamento.

Si raccomanda cautela nei pazienti che assumono in concomitanza medicinali che possono aumentare il rischio di ulcera, come i corticosteroidi orali, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e il deferasirox (vedere paragrafo 4.5). Il rischio di emorragia gastrointestinale potrebbe essere rafforzato da alcool (vedere paragrafo 4.5).

L'acido acetilsalicilico a basse dosi riduce l'escrezione di acido urico. Per questa ragione, i pazienti che tendono ad avere bassa escrezione di acido urico possono avere attacchi di gotta (vedere paragrafo 4.5).

Acido acetilsalicilico Sandoz deve essere usato con cautela nei pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Il rischio di ipoglicemia da sulfoniluree e insuline può essere potenziato con Acido acetilsalicilico Sandoz (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate

Metotressato (usato a dosi >15 mg/settimana):

L'associazione dei farmaci metotressato e acido acetilsalicilico, aumenta la tossicità ematologica del metotressato a causa della ridotta clearance renale del metotressato indotta dall'acido acetilsalicilico. Perciò è controindicato l'uso concomitante di metotressato (a dosi >15 mg/settimana) con Acido acetilsalicilico Sandoz (vedere paragrafo 4.3).

Associazioni non raccomandate

Agenti uricosurici, es. probenecid, sulfinpirazone

I salicilati antagonizzano l'effetto degli uricosurici che causano l'inibizione del riassorbimento tubulare di acido urico. L'associazione deve essere evitata.

Alcool

La somministrazione concomitante di alcool e acido acetilsalicilico aumenta il rischio di sanguinamento gastrointestinale. Questa combinazione deve essere evitata.

Associazioni che richiedono precauzioni di impiego o che devono essere prese in considerazione

Anticoagulanti e trombolitici, es. derivati cumarinici come warfarin, eparina, e alteplase

Aumento del rischio di sanguinamento dovuto all'inibizione della funzione dei trombociti, lesione della mucosa duodenale e spiazzamento degli anticoagulanti orali dai siti di legame con le proteine plasmatiche. Il tempo di sanguinamento deve essere monitorato (vedere paragrafo 4.4).

In particolare, il trattamento con acido acetilsalicilico non deve essere iniziato entro le prime 24 ore dopo il trattamento con alteplase in pazienti con ictus acuto. Non è pertanto raccomandato l'uso concomitante.

Agenti anti aggreganti piastrinici (es. clopidogrel, ticlopidina, dipiridamolo o cilostazolo) e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI; come sertralina o paroxetina)

Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Antidiabetici, es. sulfoniluree e insulina

I salicilati possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante degli antidiabetici. Pertanto, alcuni aggiustamenti con riduzione del dosaggio dell'antidiabetico possono essere appropriati se si utilizzano grandi dosi di salicilati. Si raccomandano maggiori controlli del glucosio nel sangue.

Digossina e litio

L'acido acetilsalicilico compromette l'escrezione renale della digossina e del litio, determinando un aumento delle concentrazioni plasmatiche. Il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche della digossina e del litio è

raccomandato all'inizio e alla fine del trattamento con acido acetilsalicilico. Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.

Diuretici e antiipertensivi

I FANS possono ridurre l'efficacia antiipertensiva dei diuretici (come furosemide, spironolattone, canreonato) e di altri agenti antiipertensivi (ACE inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II, bloccanti dei canali del calcio). La pressione sanguigna deve essere monitorata.

Come per altri FANS, la somministrazione concomitante con diuretici dell'ansa, ACE inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e bloccanti dei canali del calcio aumenta il rischio di insufficienza renale acuta.

Diuretici: Rischio di insufficienza renale acuta a causa della diminuita filtrazione glomerulare per diminuita sintesi renale delle prostaglandine.

Si raccomanda di idratare il paziente e di monitorare la funzione renale all'inizio del trattamento.

In caso di associazione con verapamil deve essere inoltre monitorato il tempo di sanguinamento.

Inibitori dell'anidrasi carbonica (acetazolamide)

Può prodursi grave acidosi e aumento della tossicità sul sistema nervoso centrale.

Corticosteroidi sistemici

La co-somministrazione di acido acetilsalicilico e corticosteroidi può portare ad un aumento del rischio di ulcera e sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4). Può essere opportuno considerare l'uso di gastroprotettivi nei pazienti che assumono acido acetilsalicilico e corticosteroidi, soprattutto se sono anziani. Pertanto, non è raccomandato l'uso concomitante.

Metotressato (usato a dosi <15 mg/settimana):

L'associazione dei farmaci metotressato e acido acetilsalicilico, può aumentare la tossicità ematologica del metotressato a causa della ridotta clearance renale del metotressato indotta dall'acido acetilsalicilico.

Deve essere effettuato settimanalmente un controllo del sangue nelle prime settimane di trattamento con la combinazione. Un monitoraggio più attento deve essere fatto anche in presenza di funzionalità renale lievemente compromessa così come negli anziani. La somministrazione concomitante di acido acetilsalicilico con metotressato a dosaggi superiori a 15 mg / settimana è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

Altri FANS

Un aumento del rischio di ulcera e sanguinamento gastrointestinale è dovuto ad un effetto sinergico. Se l'assunzione concomitante è necessaria, se del caso, può essere preso in considerazione l'uso di gastroprotettivi per la profilassi del danno GI indotto da FANS.

Ibuprofene

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica, quando i due farmaci siano co-somministrati. Tuttavia, la limitatezza di questi dati e le incertezze legate all'estrapolazione di dati *ex vivo* sulla situazione clinica fanno sì che non si possano trarre conclusioni certe sull'uso regolare di ibuprofene e che non sia considerato probabile un effetto clinicamente rilevante per un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

Ciclosporina, tacrolimus

L'uso concomitante di FANS con ciclosporina o tacrolimus può determinare un aumento dell'effetto nefrotossico di ciclosporina e tacrolimus. La funzione renale deve essere monitorata in caso di uso concomitante di questi agenti con acido acetilsalicilico.

Valproato

È stato segnalato che l'acido acetilsalicilico riduce il legame del valproato con l'albumina sierica, aumentando quindi le concentrazioni plasmatiche libere allo stato stazionario. I livelli di valproato devono essere monitorati attentamente durante la somministrazione concomitante.

Fenitoina

I salicilati riducono il legame della fenitoina con l'albumina plasmatica. Questo può determinare una riduzione dei livelli di fenitoina totale nel plasma, ma può portare ad un'aumentata frazione di fenitoina libera. La concentrazione non legata, e quindi l'efficacia terapeutica, non sembrano essere significativamente modificate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dosi basse (fino a 100 mg/giorno):

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

Dosi di 100-500 mg/giorno:

L'esperienza clinica sull'uso di dosi superiori a 100 mg/giorno e fino a 500 mg/giorno è insufficiente. Pertanto, anche a questo intervallo di dosi si applicano le raccomandazioni riportate sotto, per dosi di 500 mg/giorno e superiori.

Dosi di 500 mg/giorno e superiori:

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto e di malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio

assoluto di malformazione cardiovascolare aumentava da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di produrre un aumento della perdita pre e post-impianto e della letalità embrio/fetale. Inoltre negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo dell'organogenesi ha mostrato di produrre un aumento dell'incidenza di varie malformazioni, incluse quelle cardiovascolari.

Durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora l'acido acetilsalicilico sia usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere il più breve 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 ed ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligoidramnios;

la madre e il neonato, 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, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico a dosi di 100 mg/giorno e superiori è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

I salicilati ed i loro metaboliti sono escreti nel latte materno in piccole quantità.

Dal momento che non sono stati osservati finora effetti indesiderati nel neonato, un uso a breve termine delle dosi raccomandate non richiede l'interruzione dell'allattamento. In caso di uso prolungato e/o di assunzione di dosi più elevate, l'allattamento deve essere interrotto.

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Acido acetilsalicilico Sandoz sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Sulla base delle proprietà farmacodinamiche e degli effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico, non ci si aspetta un effetto sulla reattività e sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più comuni di acido acetilsalicilico sono i disturbi gastrointestinali quali nausea e vomito. Sono stati osservati inoltre emorragia gastrointestinale e ulcera.

Gli effetti indesiderati sono raggruppati in base ad una classificazione per sistemi e organi. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi, la frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoiетico	<i>Comune:</i> Aumento della tendenza al sanguinamento <i>Raro:</i> Trombocitopenia, granulocitosi, anemia aplastica <i>Non nota:</i> Episodi emorragici con prolungamento del tempo di sanguinamento come epistassi, sanguinamento gengivale. I sintomi possono persistere per un periodo di 4-8 giorni dopo l'interruzione dell'acido acetilsalicilico. Come conseguenza può esserci maggior rischio di sanguinamento durante le procedure chirurgiche. Sanguinamenti gastrointestinali esistenti (ematemesi, melena) o occulti, che possono provocare anemia da carenza di ferro (più comuni a dosi più alte)
Disturbi del sistema immunitario	<i>Raro:</i> Reazioni di ipersensibilità, angioedema, edema allergico, reazioni anafilattiche incluso lo shock
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<i>Non nota:</i> Iperuricemia, ipoglicemia
Patologie del sistema nervoso	<i>Raro:</i> Emorragia intracranica <i>Non nota:</i> Cefalea, capogiro
Patologie dell'orecchio e del labirinto	<i>Non nota:</i> Ridotta capacità uditiva, tinnito
Patologie vascolari	<i>Raro:</i> Vasculite emorragica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Non comune:</i> Rinite, dispnea <i>Raro:</i> Broncospasmo, attacchi di asma
Patologie gastrointestinali	<i>Comune:</i> Dispepsia, nausea, vomito, diarrea <i>Raro:</i> Grave emorragia gastrointestinale. <i>Non nota:</i> Ulcere e perforazioni gastriche o duodenali.
Patologie epatobiliari	<i>Raro:</i> sindrome di Reye <i>Non nota:</i> Insufficienza epatica, aumento degli enzimi epatici
Patologie della cute e	<i>Non comune:</i> reazione allergica (orticaria) <i>Raro:</i> Sindrome di Steven-Johnsons, sindrome di Lyell,

del tessuto sottocutaneo	porpora, eritema nodoso, eritema multiforme.
Patologie renali e urinarie	<i>Non nota:</i> Compromissione della funzione renale, insufficienza renale acuta.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<i>Raro:</i> Menorragia

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.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sebbene siano coinvolte notevoli variazioni inter-individuali, si può considerare che la dose tossica è circa 200 mg/kg negli adulti e 100 mg/kg nei bambini. La dose letale di acido acetilsalicilico è 25-30 grammi. Concentrazioni plasmatiche di salicilato superiori a 300 mg/l indicano intossicazione. Concentrazioni plasmatiche superiori a 500 mg/l negli adulti e 300 mg/l nei bambini sono generalmente causa di grave tossicità. Il sovradosaggio può essere dannoso per i pazienti anziani e soprattutto per i bambini piccoli (il sovradosaggio terapeutico o le intossicazioni accidentali frequenti possono essere fatali).

Sintomi di intossicazione moderata

Tinnito, disturbi dell'udito, cefalea, capogiro, confusione e sintomi gastrointestinali (nausea, vomito e dolore addominale).

Sintomi di intossicazione grave

I sintomi sono legati a grave sbilanciamento dell'equilibrio acido-base. In prima istanza si verifica iperventilazione, che produce alcalosi respiratoria. Subentra acidosi respiratoria dovuta alla soppressione del centro respiratorio. In aggiunta, si verifica acidosi metabolica come risultato della presenza di salicilati.

L'intossicazione nei bambini più piccoli viene spesso diagnosticata in fase avanzata, per cui essi hanno solitamente già raggiunto la fase acidotica. Inoltre si possono manifestare i seguenti sintomi: ipertermia e sudorazione, che produce disidratazione: sensazione di irrequietezza, convulsioni, allucinazioni e ipoglicemia. La depressione del sistema nervoso può portare a coma, collasso cardiovascolare o arresto respiratorio.

Trattamento del sovradosaggio

Se è stata ingerita una dose tossica, è necessario il ricovero in ospedale. In caso di intossicazione moderata, si deve cercare di indurre il vomito.

Se questo non avesse successo, si può effettuare una lavanda gastrica nella prima ora dall'ingestione di un quantitativo elevato del medicinale. Successivamente, somministrare carbone attivo (adsorbente) e sodio solfato (lassativo).

Il carbone attivo può essere somministrato in dose singola (50 g per un adulto, 1 g/kg peso corporeo per un bambino fino a 12 anni).

Alcalinizzazione delle urine (250 mmol NaHCO₃, per tre ore) mentre si mantiene controllato il livello del pH urinario.

In caso di intossicazione grave, è preferibile l'emodialisi.

Altri sintomi devono essere trattati sintomaticamente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agenti antitrombotici: inibitori dell'aggregazione piastrinica esclusa l'eparina. Codice ATC: B01AC06.

L'acido acetilsalicilico inibisce l'attivazione piastrinica: bloccando la cicloossigenasi piastrinica per acetilazione, inibisce la sintesi del trombossano A₂, una sostanza attivatrice dei processi fisiologici, rilasciata dalle piastrine, che sembra avere un ruolo nelle complicanze delle lesioni aterosclerotiche.

L'inibizione della sintesi di TXA₂ è irreversibile, perché i trombociti, che sono privi di nucleo, non sono in grado (mancando della capacità di sintetizzare proteine) di sintetizzare nuova cicloossigenasi, dopo che quella esistente è stata acetilata dall'acido acetilsalicilico.

Dosi ripetute tra 20 e 325 mg comportano un'inibizione dell'attività enzimatica tra 30 e 95%.

A causa della natura irreversibile del legame, l'effetto persiste per tutta la durata della vita del trombocita (7-10 giorni). L'effetto inibitorio non si esaurisce durante il trattamento prolungato e l'attività enzimatica riprende gradualmente dopo rinnovamento delle piastrine da 24 a 48 ore dall'interruzione del trattamento.

L'acido acetilsalicilico prolunga il tempo di sanguinamento in media da circa il 50 al 100%, ma si possono osservare variazioni individuali.

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg) a rilascio immediato, si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano o sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze legate all'estrapolazione di dati *ex vivo* sulla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso regolare di

ibuprofene; e nessun effetto clinicamente rilevante può essere ritenuto probabile con l'uso occasionale di ibuprofene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dall'apparato gastrointestinale. Il principale sito di assorbimento è il piccolo intestino prossimale. Tuttavia, una significativa porzione della dose è già idrolizzata ad acido salicilico nella parete intestinale durante il processo di assorbimento. Il grado di idrolisi è funzione della velocità di assorbimento.

Dopo l'assunzione di Acido acetilsalicilico Sandoz compresse gastroresistenti i massimi livelli plasmatici di acido acetilsalicilico e di acido salicilico vengono raggiunti dopo circa 5 ore e 6 ore rispettivamente, se la somministrazione è stata effettuata a digiuno. Se le compresse vengono assunte con il cibo, i massimi livelli plasmatici vengono raggiunti circa 3 ore più tardi rispetto all'assunzione a digiuno.

Distribuzione

Sia l'acido acetilsalicilico sia il principale metabolita, l'acido salicilico, sono ampiamente legati alle proteine plasmatiche, principalmente l'albumina, e si distribuiscono rapidamente nell'organismo.

Il grado di legame con le proteine dell'acido salicilico dipende fortemente dalla concentrazione sia dell'acido salicilico che dell'albumina. Il volume di distribuzione dell'acido acetilsalicilico è di circa 0,16 l/kg di peso corporeo. L'acido salicilico diffonde lentamente nel liquido sinoviale, attraversa la barriera placentare e passa nel latte materno.

Biotrasformazione

L'acido acetilsalicilico è rapidamente metabolizzato ad acido salicilico con un'emivita di 15-30 minuti. L'acido salicilico è successivamente prevalentemente convertito in coniugati della glicina e dell'acido glucuronico e tracce di acido gentisico.

La cinetica di eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. L'emivita di eliminazione quindi varia da 2- 3 ore dopo la somministrazione di basse dosi, 12 ore dopo le dosi abitualmente usate in analgesia e fino a 15-30 ore dopo alte dosi terapeutiche o in caso di intossicazione.

Eliminazione

L'acido salicilico ed i suoi metaboliti vengono escreti soprattutto attraverso i reni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo pre-clinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato.

Negli studi sperimentali eseguiti sull'animale, i salicilati non hanno provocato danni ad organi diversi dai reni.

Negli studi sui ratti sono stati osservati effetti fetotossici e teratogeni con acido acetilsalicilico a dosi tossiche per la madre. La rilevanza clinica non è nota in quanto le dosi impiegate negli studi non-clinici sono molto superiori (almeno 7 volte) della dose massima raccomandata nelle indicazioni cardiovascolari approvate.

La mutagenicità e la carcinogenicità dell'acido acetilsalicilico sono state studiate largamente.

I risultati complessivi non mostrano segni di alcun potenziale mutagenico o carcinogenico negli studi su topi e ratti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Amido di mais

Silice colloidale anidra

Acido stearico

Rivestimento:

Acido metacrilico - copolimero etil acrilato (1:1)

Polisorbato 80

Sodio laurilsolfato

Trietil citrato

Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (PVC/Alluminio).

Confezioni:

30 compresse gastroresistenti

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità

alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

**Sandoz S.p.A.
L.go U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA)**

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042200016 - " 100 MG COMPRESSE GASTRORESISTENTI" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/10/2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO