

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Acetilsalicilico Mylan 100 mg compresse gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Acido Acetilsalicilico Mylan contiene 100 mg di acido acetilsalicilico.

#### Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa di Acido Acetilsalicilico Mylan contiene 60 mg di lattosio monoidrato.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Compresse rivestite gastroresistenti di colore bianco, rotonde, biconvesse di circa 8,1 mm di diametro e 3,5 mm di spessore.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- 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 dell'occlusione dei by-pass dopo bypass aorto-coronarico (Coronary Artery Bypass Grafting, CABG).
- Angioplastica coronarica, eccetto durante la fase acuta.
- Prevenzione secondaria degli attacchi ischemici transitori (TIA) e degli incidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali.

Acido Acetilsalicilico Mylan non è raccomandato in situazioni di emergenza. L'uso è limitato alla prevenzione secondaria con trattamento cronico.

#### 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 bypass aorto-coronarico (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.

Acido Acetilsalicilico Mylan non deve essere usato a dosi superiori a meno che non sia consigliato da un medico, e la dose prescritta non deve superare i 100 mg.

Per il dosaggio, devono essere prese in considerazione le linee guida di trattamento nazionali e locali.

#### 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.

#### Durata della somministrazione:

Trattamento a lungo termine con la più bassa dose possibile.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo e agli inibitori della sintesi delle prostaglandine (come alcuni pazienti asmatici che possono subire un attacco o svenire) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ulcera peptica ricorrente attiva o pregressa e/o emorragia gastrica/intestinale 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 superiori a 100 mg al giorno nel terzo trimestre di gravidanza.
- Metotressato usato a dosi uguali o superiori a 15 mg/settimana.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

È necessaria cautela in caso di:

- interventi chirurgici (anche in caso di interventi minori, come l'estrazione di un dente)
- menorragia.
- ulcere gastriche o duodenali o episodi emorragici pregressi.
- terapia concomitante con anticoagulanti.
- qualsiasi sintomo di sanguinamento insolito.
- ipertensione non controllata.
- compromissione della funzionalità renale o epatica.

- asma bronchiale, raffreddore da fieno, rigonfiamento della mucosa nasale (polipi nasali), patologie respiratorie croniche.
- altre allergie (ad esempio accompagnate da reazioni cutanee, prurito, orticaria).
- reazioni cutanee gravi, inclusa la sindrome di Stevens-Johnson.
- trattamento di pazienti anziani, che sono particolarmente sensibili agli eventi avversi dei FANS, incluso l'acido acetilsalicilico.
- trattamento con acido acetilsalicilico e altri farmaci che alterano emostasi e medicinali che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione, come i corticosteroidi orali, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e il deferasirox.
- deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi determinato da alterazione genetica.

I pazienti devono segnalare qualsiasi sintomo di sanguinamento insolito al proprio medico. Se si verificano sanguinamento gastrointestinale o ulcera, il trattamento deve essere sospeso.

L'acido acetilsalicilico può scatenare broncospasmo e attacchi di asma o altre reazioni di ipersensibilità. I fattori di rischio sono un'asma preesistente, raffreddore 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-Johnson, sono state raramente riferite in associazione con l'uso di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.8). Acido Acetilsalicilico Mylan deve essere interrotto alla prima insorgenza di rash cutaneo, 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.

L'acido acetilsalicilico può essere un fattore alla base della sindrome di Reye in alcuni bambini. 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 a basse dosi riduce l'escrezione di acido urico. Questo può determinare in pazienti predisposti attacchi di gotta.

Questo medicinale non è adatto per l'uso come antiinfiammatorio, analgesico o antipiretico.

#### Acido Acetilsalicilico Mylan contiene lattosio

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

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

- Associazioni controindicate

*Metotressato (usato a dosi  $\geq 15$  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 Mylan (vedere paragrafo 4.3).

- Associazioni non raccomandate

*Agenti uricosurici, es. probenecid, sulfipirazone*

I salicilati antagonizzano l'effetto del probenecid e del sulfonpirazone. L'associazione deve essere evitata.

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

*Anticoagulanti e trombolitici, es. cumarina, eparina, warfarin, 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 nei pazienti con ictus acuto. Pertanto, l'uso concomitante non è raccomandato.

*Agenti anti aggreganti piastrinici (es. clopidogrel, ticlopidina, cilostazolo e dipiridamolo) 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 gli effetti antiipertensivi dei diuretici e di altri antiipertensivi. La pressione sanguigna deve essere monitorata. La somministrazione concomitante con ACE inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e bloccanti dei canali del calcio aumenta il rischio di insufficienza renale acuta in associazione con dosi elevate di ASA.

Diuretici dell'ansa: Rischio di insufficienza renale acuta dovuta alla ridotta filtrazione glomerulare causata dalla ridotta sintesi renale di 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 monitorato il tempo di sanguinamento.

*Inibitori dell'anidrasi carbonica (acetazolamide)*

Può portare a 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).

*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.

*Altri FANS*

Un aumento del rischio di ulcera e sanguinamento gastrointestinale è dovuto ad un effetto sinergico.

### *Ibuprofene*

Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica, quando i due farmaci sono co-somministrati. Tuttavia, i limiti 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 di valproato in forma libera allo stato stazionario.

### *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'umentata frazione di fenitoina libera. La concentrazione non legata, e quindi l'effetto terapeutico, non sembrano essere significativamente modificate.

### *Alcool*

La somministrazione concomitante di alcool con acido acetilsalicilico aumenta il rischio di sanguinamento gastrointestinale.

## **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 per uso ostetrico limitato, che richiede 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 nel ritardo o nel prolungamento del travaglio.

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

#### Allattamento

Piccole quantità di salicilati e dei loro metaboliti sono escreti nel latte materno. 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 Mylan 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**

##### Elenco tabulato delle reazioni avverse

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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Non nota</b>

Patologie del sistema emolinfopoietico	Aumento della tendenza al sanguinamento		Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica	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			Reazioni di ipersensibilità, angioedema, edema allergico, reazione anafilattica incluso lo shock	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione				Iperuricemia, ipoglicemia
Patologie del sistema nervoso			Emorragia intracranica	Cefalea, vertigini.
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Udito compromesso, tinnito
Patologie vascolari			Vasculite emorragica	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite, dispnea	Broncospasmo, attacchi di asma	
Patologie gastrointestinali	Dispepsia, nausea, vomito, diarrea.		Grave emorragia gastrointestinale.	Ulcere e perforazioni gastriche o duodenali.
Patologie epatobiliari			Sindrome di Reye	Insufficienza epatica, enzima epatico aumentato

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Orticaria	Sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme.	
Patologie renali e urinarie				Funzionalità renale compromessa, insufficienza renale acuta
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			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 [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)".

#### **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 generalmente causano 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, vertigini, 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.

Dato che i bambini più piccoli spesso arrivano all'osservazione in fase avanzata di intossicazione, solitamente sono già in 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 NaHCO<sub>3</sub>, per tre ore) mentre si mantiene controllato il livello di pH nelle urine.

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

Altri sintomi devono essere trattati sintomaticamente.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Codice ATC: B01AC06.

#### Meccanismo d'azione

L'acido acetilsalicilico inibisce l'attivazione piastrinica: bloccando la cicloossigenasi piastrinica per acetilazione, inibisce la sintesi del trombossano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), una sostanza attivatrice dei processi fisiologici, rilasciata dalle piastrine, che sembra avere un ruolo nelle complicanze delle lesioni ateromatose.

L'inibizione della sintesi di TXA<sub>2</sub> 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.

#### Effetti farmacodinamici

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 tratto prossimale dell'intestino tenue (piccolo intestino). 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 compresse di acido acetilsalicilico gastro resistenti, i massimi livelli plasmatici di acido acetilsalicilico e di acido salicilico vengono raggiunti dopo circa 3,5 ore e 4,5 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 varia tra 9,6-12 litri. 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.

#### Eliminazione

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

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.

### **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 stati ampiamente studiati. 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:

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Silice colloidale anidra  
Amido di patate

#### Film di rivestimento:

Talco  
Triacetina  
Acido metacrilico - copolimero etil acrilato (1:1)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

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

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Scatole di cartone contenenti blister di PVC/alluminio

Ogni confezione contiene 30 compresse.

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

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**

Mylan Spa  
Via Vittor Pisani 20  
20124 Milano

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

047065014 - "100 Mg Compresse Gastroresistenti" 30 Compresse In Blister PVC-AL

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

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**