

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Acetilsalicilico TecniGen 100 mg compresse gastroresistenti.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 100 mg di acido acetilsalicilico.

Eccipienti con effetti noti:

Lattosio monoidrato.....60 mg per compressa.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Compresse rivestite con film bianche, rotonde, biconvesse con un diametro di circa 8,1 mm e uno spessore di circa 3,5 mm.

### 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 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 incidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali.

Acido Acetilsalicilico TecniGen 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 incidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali:

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

Acido Acetilsalicilico TecniGen non deve essere usato a dosi superiori a meno che non sia consigliato da un medico. La dose non deve superare i 300 mg al giorno.

Per il dosaggio, possono essere prese in considerazione le linee guida terapeutiche nazionali e locali.

#### *Pazienti anziani*

In generale, l'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti anziani, che sono più soggetti a manifestare eventi avversi. In assenza di grave insufficienza renale o epatica, si raccomanda la somministrazione della dose abituale utilizzata per gli adulti (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 ingerite 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 a livello intestinale.

#### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità ai composti dell'acido salicilico o ai FANS e ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anamnesi di asma causata da salicilati o sostanze con un meccanismo d'azione simile, soprattutto FANS.
- Ulcere gastrointestinali acute.
- Anamnesi di sanguinamento o perforazione gastrointestinale (insufficienza gastrica o intestinale) causata da precedente terapia con FANS;
- 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 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 opportune precauzioni d'impiego**

Acido Acetilsalicilico TecniGen non è adatto per l'uso come antiinfiammatorio/analgesico/antipiretico.

Raccomandato per l'uso negli adulti e negli adolescenti dai 16 anni di età.

Vi è un aumentato rischio di emorragia e prolungamento del tempo di sanguinamento, in particolare durante o dopo un intervento chirurgico (anche in caso di interventi minori, ad esempio 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 dentale. Potrebbe essere necessaria la sospensione temporanea del trattamento.

Acido Acetilsalicilico TecniGen non è raccomandato durante la menorragia, dove può aumentare il sanguinamento mestruale.

Acido Acetilsalicilico TecniGen deve essere usato con cautela in caso di ipertensione e quando si tratta di pazienti con una storia pregressa di ulcera gastrica o duodenale o episodi emorragici o che sono in terapia con anticoagulanti.

I pazienti devono riferire al proprio medico qualsiasi sintomo di sanguinamento insolito. Se si verifica sanguinamento gastrointestinale o un'ulcera il trattamento deve essere sospeso.

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela nei pazienti con funzionalità renale o epatica moderatamente compromessa (controindicato se grave) o in pazienti disidratati poiché l'uso di FANS può provocare un deterioramento della funzione renale. I test di funzionalità epatica devono essere eseguiti regolarmente nei pazienti che presentano insufficienza epatica lieve o moderata.

L'acido acetilsalicilico può favorire broncospasmo e attacchi di asma o altre reazioni di ipersensibilità. I fattori di rischio sono la presenza di asma, il raffreddore da fieno, i polipi nasali o le malattie respiratorie croniche. Lo stesso vale per i pazienti che manifestano anche reazioni allergiche ad altre sostanze (ad es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria). Acido Acetilsalicilico TecniGen non deve essere utilizzato in pazienti con una storia di asma causata da salicilati o FANS (vedere paragrafo 4.3).

Raramente sono state riportate reazioni cutanee gravi, inclusa la sindrome di Stevens-Johnson con l'uso di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento con Acido Acetilsalicilico TecniGen deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzioni cutanee, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

I pazienti anziani sono particolarmente suscettibili agli effetti avversi dei FANS e dell'acido acetilsalicilico in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2). Laddove è necessaria una terapia prolungata, questi pazienti devono essere rivalutati 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 TecniGen e farmaci che alterano l'emostasi (ad es. anticoagulanti, agenti trombolitici, agenti antiplastrinici, farmaci antinfiammatori e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) non è raccomandato, a meno che non sia strettamente indicato, perché possono aumentare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.5). Se la combinazione non può essere evitata, è raccomandata un'attenta osservazione di segni di sanguinamento e il monitoraggio del tempo di sanguinamento.

Deve essere prestata cautela nei pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione, come corticosteroidi orali, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e deferasirox (vedere paragrafo 4.5). Il rischio di sanguinamento gastrointestinale potrebbe anche essere aumentato dall'alcol (vedere paragrafo 4.5).

L'acido acetilsalicilico a basse dosi riduce l'escrezione di acido urico. A causa di questo fatto, i pazienti che tendono ad avere una ridotta escrezione di acido urico possono manifestare attacchi di gotta (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Il rischio di un effetto ipoglicemizzante con sulfoniluree e insuline può essere potenziato con Acido Acetilsalicilico TecniGen in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 4.5).

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

#### Popolazione pediatrica

L'uso di questo medicinale non è raccomandato negli adolescenti/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 che contribuisce all'insorgenza 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 associati a 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.

#### **Acido Acetilsalicilico TecniGen contiene lattosio.**

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

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e 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 >15mg/settimana) e Acido Acetilsalicilico TecniGen (vedere paragrafo 4.3).

#### Associazioni non raccomandate

Agenti uricosurici, ad es. probenecid, sulfipirazone.

I salicilati invertono l'effetto del probenecid e del sulfipirazone a causa dell'inibizione del riassorbimento tubulare. La combinazione deve essere evitata.

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

##### *Anticoagulanti e trombolitici*

L'acido acetilsalicilico può aumentare gli effetti degli agenti trombolitici. 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. Pazienti trattati in concomitanza con l'acido acetilsalicilico e altri agenti antitrombotici devono essere attentamente monitorati per segni di sanguinamento e tempo di sanguinamento (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, se sono utilizzate dosi elevate di salicilati, possono essere necessari alcuni aggiustamenti con riduzione del dosaggio dell'antidiabetico. 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 antipertensivi*

I FANS possono ridurre gli effetti antipertensivi dei diuretici e di altri agenti antipertensivi.

La pressione sanguigna deve essere ben monitorata.

L'uso concomitante di acido acetilsalicilico con ACE inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II e calcioantagonisti potrebbe aumentare il rischio di insufficienza renale acuta, soprattutto ad alte dosi di acido acetilsalicilico. Per tale terapia di combinazione, devono essere utilizzate basse dosi di acido acetilsalicilico ( $\leq 100$  mg al giorno).

Diuretici dell'ansa: rischio di insufficienza renale acuta dovuta alla ridotta filtrazione glomerulare causata dalla ridotta sintesi delle prostaglandine da parte del rene. Si raccomanda l'idratazione del paziente e il monitoraggio della funzionalità renale all'inizio del trattamento.

I pazienti trattati in concomitanza con verapamil e acido acetilsalicilico devono essere attentamente monitorati per segni di sanguinamento e tempo di sanguinamento.

#### *Inibitori dell'anidraasi carbonica (acetazolamide)*

Può provocare grave acidosi e aumento della tossicità del sistema nervoso centrale.

#### *Corticosteroidi sistemici*

Il rischio di ulcere gastrointestinali e sanguinamento può aumentare quando l'acido acetilsalicilico e i corticosteroidi sono co-somministrati (vedere paragrafo 4.4). Può essere consigliabile considerare l'uso della gastroprotezione nei pazienti che assumono acido acetilsalicilico e corticosteroidi, soprattutto se di età avanzata. Pertanto, l'uso concomitante non è raccomandato.

#### *Metotrexato (usato a dosi <15 mg/settimana).*

La combinazione di, metotrexato e acido acetilsalicilico, può aumentare la tossicità ematologica del metotrexato a causa della ridotta clearance renale del metotrexato indotta dall'acido acetilsalicilico. Un controllo del sangue settimanale deve essere effettuato nelle prime settimane di trattamento con la combinazione. Un attento monitoraggio deve essere effettuato anche in presenza di funzionalità renale lievemente compromessa, così come negli anziani. La somministrazione concomitante di acido acetilsalicilico con metotrexato a dosaggi superiori a 15 mg / settimana è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

#### *Altri FANS*

Aumento del rischio di ulcera e sanguinamento gastrointestinale dovuto ad un effetto sinergico. Se l'assunzione concomitante è necessaria, laddove appropriato, può essere preso in considerazione l'uso di gastroprotettori 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 sono 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).

#### *Metamizolo*

Il metamizolo può ridurre l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica quando assunto in concomitanza. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico per la cardio protezione.

#### *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 sue 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 all'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.

#### *Alcool*

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

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

##### Gravidanza

###### *Basse dosi (fino a 100 mg/giorno)*

Gli studi clinici indicano che dosi fino a 100 mg/giorno, per un uso ristretto all'ambito ostetrico, che richiede un monitoraggio specialistico, possono essere considerate sicure.

###### *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 aumenta 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 la 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 oligo-idramnios;

tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre 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 un 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.

##### Fertilità

Il trattamento con Acido Acetilsalicilico TecniGen può ridurre la fertilità nelle donne e non è raccomandato per le donne che tentano di concepire. L'interruzione del farmaco deve essere presa in considerazione nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Acido Acetilsalicilico TecniGen 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 inclusi nausea e vomito. Sono stati osservati inoltre emorragia gastrointestinale e ulcera.

Elenco tabellare 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:

**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:**  $< 1/10.000$

**Non nota:** la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili.

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Aumento della tendenza al sanguinamento		Trombocitopenia, granulocitosi, 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

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Rara</b>	<b>Non nota</b>
				chirurgiche. Sanguinamenti gastrointestinali in atto (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, reazioni anafilattiche incluso lo shock	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione				Iperuricemia, ipoglicemia
Patologie del sistema nervoso			Emorragia intracranica	Cefalea, vertigine
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Ridotta capacità uditiva, 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, aumento degli enzimi epatici
Patologie della cute e		Orticaria	Sindrome di Steven-	



<b>Classificazio ne per sistemi e organi</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Rara</b>	<b>Non nota</b>
del tessuto sottocutaneo			Johnsons, sindrome di Lyell, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme	
Patologie renali e urinarie				Compromissione della funzione renale, 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Sebbene siano coinvolte notevoli variazioni interindividuali, si può considerare che la dose tossica è circa 200 mg/kg negli adulti e 100mg/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, vertigine, 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: sensazioni di irrequietezza, convulsioni, allucinazioni, edema polmonare, ipertermia e sudorazione, con conseguente disidratazione 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.

Il monitoraggio e il trattamento devono seguire i principi standard per il sovradosaggio di acido acetilsalicilico (raccomandati dai centri nazionali di informazione sui veleni). Da notare, questo è un prodotto gastroresistente, questo potrebbe essere importante per quanto riguarda la decisione sulla lavanda gastrica/vomito, la somministrazione di carbone e la misurazione delle concentrazioni di salicilato plasmatico. In casi selezionati oltre alla terapia sintomatica generale, inclusa la compensazione della perdita di liquidi, potrebbero essere necessarie terapie specifiche, inclusa la gestione dei disturbi della coagulazione, l'alcalinizzazione delle urine e l'emodialisi.

In caso di intossicazione moderata, si deve tentare di indurre il paziente a vomitare.

Se ciò non riesce, si può tentare una lavanda gastrica durante la prima ora dopo l'ingestione di una quantità importante del medicinale. Successivamente, somministrare carbone attivo (adsorbente) e solfato di sodio (lassativo).

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

Alcalinizzazione delle urine (250 mmol NaHCO<sub>3</sub>, per tre ore) controllando i livelli di pH delle urine.

In caso di grave intossicazione, è preferibile l'emodialisi. Altri sintomi devono essere trattati con terapia sintomatica.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

#### Meccanismo di azione

L'acido acetilsalicilico inibisce l'attivazione piastrinica: bloccando la cicloossigenasi piastrinica per acetilazione, inibisce la sintesi del trombossano A<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'extrapolazione 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 del 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 Acido Acetilsalicilico TecniGen compresse gastroresistenti i massimi livelli plasmatici di acido acetilsalicilico e di acido salicilico vengono raggiunti dopo circa 3,5 e 4,5 ore dopo 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 preclinico 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:

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Amido di patata

Film di rivestimento gastroresistente:

Talco

Triacetina  
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (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**

Blister (PVC/Alluminio).

Confezione di cartone con blister in PVC/Al contenente 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni speciali 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**

Tecnigen S.r.l.  
via Galileo Galilei, 40  
20092 Cinisello Balsamo (MI), Italia.

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

048958019 - "100 MG COMPRESSE GASTRORESISTENTI" 30 COMPRESSE IN BLISTER  
PVC/AL

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

Data della prima autorizzazione:

Data dell'ultimo rinnovo:

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