

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

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

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

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

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

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

Questa specialità medicinale non deve essere utilizzata nei bambini e nei ragazzi di età inferiore a sedici anni. Nei ragazzi al di sopra dei 16 anni in caso di affezioni virali, quali influenza o varicella, consultare il medico prima di somministrare il prodotto

TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione:

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

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

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

4.6 Gravidanza e allattamento:

Gravidanza

- Basse dosi (fino a 100 mg/die)

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

- Dosi di 100-500 mg/die

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

- Dosi di 500 mg/die e oltre

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

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

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

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

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
 - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ad effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

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

Allattamento

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

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari:

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

4.8 Effetti indesiderati:

- Disturbi a livello gastrico (pirosi, epigastralgia), stipsi, nausea. In casi sporadici ed in pazienti predisposti possono verificarsi episodi emorragici e ulcere.
- Reazioni allergiche, quali eruzioni cutanee, edema laringeo, broncospasmo. In pazienti sensibili si può manifestare un attacco acuto di asma. Il quadro clinico, nei pazienti sensibili ad acido acetilsalicilico, può presentare asma, polipi nasali, rinorrea, angioedema.
- Tinnito e diminuzione dell'udito possono manifestarsi ad alte dosi. Il trattamento deve essere sospeso temporaneamente oppure deve essere ridotto il dosaggio.
- In pazienti con ridotta funzionalità renale, l'acido acetilsalicilico può diminuire il flusso ematico renale e indurre scompenso renale acuto.
- In casi estremamente rari, è possibile l'insorgenza di una trombocitopenia.

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

4.9 Sovradosaggio:

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

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

Per intossicazioni più lievi far bere abbondanti quantità di liquidi.

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

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

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

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

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

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

5.1 Proprietà farmacodinamiche:

EUSPIFLU400 mg + 240 mg compresse effervescenti è una specialità a base di acido acetilsalicilico e acido ascorbico, classificata tra gli analgesici ed antipiretici: acido salicilico e derivati (atc: N02BA51).

5.2 Proprietà farmacocinetiche:

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

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

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

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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza:

La DL₅₀ dell'acido acetilsalicilico nel coniglio e nel cane risulta intorno ai 1500 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1 Lista degli eccipienti:

Citrato monosodico anidro, Sodio bicarbonato, Acido citrico anidro, Sodio carbonato anidro, Acesulfame K, Aroma arancio.

6.2 Incompatibilità:

Non pertinente.

6.3 Validità

36 mesi.

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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione:

Non conservare al di sopra di 25°C.

Conservare il tubetto ben chiuso e in luogo asciutto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e prezzo:

Tube in polipropilene, chiuso da tappo in polietilene con protezione di gel di silice

Confezione di 10 compresse effervescenti

Confezione di 20 compresse effervescenti

6.6 Istruzioni per l'uso:

Sciogliere le compresse in un bicchiere d'acqua.

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

ZENTIVA ITALIA SRL – Viale Luigi Bodio, 37/B, 20158 Milano

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

EUSPIFLU

400 mg + 240 mg compresse effervescenti, 10 compresse effervescenti

AIC n° 034594010

EUSPIFLU

400 mg + 240 mg compresse effervescenti, 20 compresse effervescenti

AIC n° 034594022

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

5 Novembre 2001

10. DATA DI (PARZIALE)/REVISIONE DEL TESTO: