

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASCRIPTIN 300mg + 80mg + 70mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa divisibile contiene:

300 mg di Acido acetilsalicilico, 80 mg di Magnesio idrossido e 91,50 mg di Alluminio ossido idrato (corrispondente a 70 mg di alluminio idrossido).

Eccipienti con effetti noti: lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

1. Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori:
 - Dopo infarto miocardico,
 - Dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA),
 - In pazienti con angina pectoris instabile,
 - In pazienti con angina pectoris stabile cronica.
2. Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA).

Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia ateromastica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.

3. Analgesico, antipiretico e antinfiammatorio nel reumatismo, nell'artrite reumatoide, nel mal di testa e di denti, nelle nevralgie, nei dolori muscolari, articolari e mestruali, nei sintomi influenzali e da raffreddore.

Bambini e adolescenti di età inferiore ai 16 anni

Il medicinale è indicato unicamente per: artrite reumatoide, malattia reumatica, malattia di Kawasaki e come antiaggregante piastrinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Come antiaggregante piastrinico:

1 compressa o 1/2 compressa al giorno in un'unica somministrazione.

Come analgesico, antipiretico, antireumatico:

1-2 compresse 2-4 volte al giorno, a giudizio del medico.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti di età inferiore ai 16 anni

Dosi opportunamente ridotte secondo l'età.

L'assunzione delle compresse contenenti acido acetilsalicilico deve avvenire preferibilmente a stomaco pieno, particolarmente quando sia necessario somministrare il prodotto a dosi elevate o per lunghi periodi di tempo. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con mastocitosi preesistente, nei quali l'utilizzo di acido acetilsalicilico può indurre gravi reazioni di ipersensibilità (che comprendono shock circolatorio con vampate di calore, ipotensione, tachicardia e vomito).

Malattia ulcerosa gastro-duodenale, ipersensibilità ai salicilati, diatesi emorragica.

Pazienti con grave insufficienza epatica.

Pazienti con grave insufficienza renale (CICr < 30 ml/min).

Grave insufficienza cardiaca non controllata.

Trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere paragrafo 4.5).

Anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei.

L'uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni ad eccezione di quanto riportato nel paragrafo 4.1.

Dose > 100 mg/die durante il terzo trimestre di gravidanza.

Questo medicinale non va utilizzato in corso di affezioni virali, come ad esempio varicella o influenza, a causa del rischio di sindrome di Reye.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per ogni altro salicilato l'assunzione di Ascriptin deve avvenire a stomaco pieno.

I sali di Mg e di Al riducono l'assorbimento enterico delle tetracicline: si raccomanda di evitarne l'assunzione in corso di terapie tetracicliniche per via orale.

L'alluminio idrossido può causare stitichezza e un sovradosaggio di sali di magnesio può causare ipomotilità dell'intestino; alte dosi di questo medicinale possono causare o aggravare l'ostruzione intestinale e l'ileo patologico nei pazienti a più alto rischio, come quelli con compromissione renale, in bambini di età inferiore a 2 anni o anziani.

L'alluminio idrossido non è ben assorbito dal tratto gastrointestinale e gli effetti sistemici sono quindi rari in pazienti con una normale funzionalità renale. Tuttavia, dosi eccessive o uso a lungo termine, o anche dosi normali in pazienti con diete povere di fosforo o in bambini di età inferiore a 2 anni possono portare ad eliminazione del fosfato (a causa di un legame alluminio-fosfato) accompagnata da

un aumento del riassorbimento osseo e ipercalciuria con rischio di osteomalacia. Si consiglia di consultare il medico nel caso di un uso a lungo termine o in pazienti a rischio di ipofosfatemia.

Utilizzare con prudenza in casi di asma, gotta e nei pazienti con insufficienza epatica lieve e moderata.

In pazienti affetti da deficit di G6PD, l'acido acetilsalicilico deve essere somministrato sotto stretto controllo medico a causa del rischio di emolisi (vedere paragrafo 4.8).

L'impiego preoperatorio può ostacolare l'emostasi intraoperatoria.

L'alcool può aumentare il rischio di lesioni gastrointestinali e prolungare il tempo di sanguinamento quando assunto insieme ad acido acetilsalicilico. Pertanto, le bevande alcoliche devono essere assunte con cautela dai pazienti durante e nelle 36 ore successive all'assunzione di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

In pazienti che ricevono in concomitanza nicorandil e FANS, incluso acido acetilsalicilico, vi è un aumento del rischio di gravi complicanze quali ulcera, perforazione ed emorragia gastrointestinali. Pertanto deve essere prestata cautela in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico o FANS e nicorandil (vedere paragrafo 4.5).

Il trattamento concomitante con levotiroxina e salicilati deve essere evitato.

I salicilati possono inibire il legame degli ormoni tiroidei alle proteine di trasporto e quindi portare ad un aumento transitorio iniziale degli ormoni tiroidei liberi, seguito da una diminuzione complessiva dei livelli di ormoni tiroidei totali. Pertanto, in caso di assunzione concomitante di levotiroxina e salicilati, i livelli degli ormoni tiroidei devono essere monitorati (vedere paragrafo 4.5).

Per dosaggi di acido acetilsalicilico ≥ 500 mg/giorno:

Ci sono evidenze che il medicinale, inibendo la sintesi di ciclo-ossigenasi/prostaglandine, possa causare una riduzione della fertilità femminile attraverso un effetto sull'ovulazione. Questo effetto è reversibile alla sospensione del farmaco.

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

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni (vedere controindicazioni paragrafo 4.3).

I soggetti di età superiore ai 70 anni di età, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare questo medicinale solo dopo aver consultato un medico.

Nei pazienti che ricevono il vaccino contro la varicella l'uso di acido acetilsalicilico deve essere evitato per le 6 settimane successive alla vaccinazione (vedere paragrafo 4.5).

Informazioni su alcuni eccipienti

Ascriptin contiene lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'effetto del trattamento può essere modificato se Ascriptin è assunto in concomitanza con altri medicinali quali:

- anticoagulanti (es. warfarin);
- farmaci antirigetto (es. ciclosporina, tacrolimus);

antipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori);
antidolorifici e antinfiammatori (es. steroidi, FANS);
farmaci per la gotta (probenecid);
farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexato).

Associazioni controindicate:

Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche) (vedere paragrafo 4.3).

Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso:

Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana:

Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche).

Metamizolo: il metamizolo quando assunto in concomitanza con acido acetilsalicilico può ridurne l'effetto sull'aggregazione piastrinica. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico per la cardioprotezione.

Ibuprofene: dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Anticoagulanti, trombolitici/altri agenti antiplastrinici: aumento del rischio di sanguinamento.

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi: aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico.

Potenziale effetto additivo sull'aggregazione piastrinica:

a causa di un aumentato rischio di sanguinamento dovuto al potenziale effetto additivo sull'aggregazione piastrinica, la somministrazione concomitante di farmaci associati a rischio di sanguinamento deve essere intrapresa con cautela.

Nicorandil: in pazienti che ricevono in concomitanza nicorandil e FANS, incluso acido acetilsalicilico, vi è un aumento del rischio di gravi complicanze quali ulcera, perforazione ed emorragia gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina: aumento del rischio di emorragie in generale e dell'apparato gastrointestinale superiore in particolare, a causa di un possibile effetto sinergico.

Alcalinizzanti sistemici (ad es. bicarbonati): la somministrazione accelera l'escrezione dei salicilati riducendone l'efficacia terapeutica.

Ciclosporina: aumento della nefrotossicità da ciclosporina. Particolare attenzione è raccomandata, in particolare nei pazienti anziani.

Digossina: aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale.

Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree: aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico, attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico.

Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi: riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine.

Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison: riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi.

Acetazolamide: si raccomanda cautela in caso di somministrazione concomitante di salicilati e acetazolamide poiché esiste un maggior rischio di acidosi metabolica.

Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) e antagonisti del recettore dell'angiotensina II (sartani) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi: ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo.

Altri antipertensivi (beta bloccanti): diminuzione dell'azione antipertensiva dovuta all'effetto di inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie.

Levotiroxina: i salicilati, possono inibire il legame degli ormoni tiroidei alle proteine di trasporto e quindi portare ad un aumento transitorio iniziale degli ormoni tiroidei liberi, seguito da una diminuzione complessiva dei livelli di ormoni tiroidei totali. Pertanto i livelli degli ormoni tiroidei devono essere monitorati (vedere paragrafo 4.4).

Acido valproico: la somministrazione concomitante di salicilati e acido valproico può causare una riduzione del legame dell'acido valproico con le proteine e l'inibizione del metabolismo dell'acido valproico con conseguente aumento dei livelli sierici di acido valproico totale e libero. I livelli di valproato devono essere monitorati attentamente durante la somministrazione concomitante.

Tetracicline: i sali di Mg e di Al riducono l'assorbimento enterico delle tetracicline.

Uricosurici come probenecid: diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico).

Vancomicina: aumento del rischio di ototossicità da vancomicina.

Vaccino contro la varicella: si raccomanda di non somministrare salicilati ai pazienti che hanno ricevuto la vaccinazione contro la varicella per un periodo di sei settimane dopo la vaccinazione. Casi di sindrome di Reye si sono verificati a seguito dell'uso di salicilati durante l'infezione da varicella.

Tenofovir: la somministrazione concomitante di tenofovir disoproxil fumarato e FANS può aumentare il rischio di insufficienza renale in particolare in quei pazienti che presentano fattori di rischio di disfunzione renale. Pertanto se tenofovir disoproxil viene cosomministrato con un FANS, si deve monitorare in modo adeguato la funzionalità renale.

Alcool: quando assunto insieme ad acido acetilsalicilico l'alcool può aumentare il rischio di lesioni gastrointestinali e prolungare il tempo di sanguinamento. Pertanto, le bevande alcoliche devono essere assunte con cautela dai pazienti durante e nelle 36 ore successive all'assunzione di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'impiego in gravidanza per lunghi periodi e la somministrazione negli ultimi tre mesi della gravidanza devono avvenire soltanto dietro prescrizione medica poiché l'acido acetilsalicilico può provocare fenomeni emorragici nel feto e nella madre, ritardi di parto e, nel nascituro, precoce chiusura del dotto di Botallo. Durante gli ultimi tre mesi e in particolare nelle ultime settimane di gravidanza, sarebbe comunque opportuno evitare l'uso di acido acetilsalicilico.

- *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 ed oltre*

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia.

Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori della 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 delle prostaglandine possono esporre il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi 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

Poiché viene escreto nel latte materno l'uso del medicinale non è raccomandato durante l'allattamento a causa del rischio di produrre effetti indesiderati nel bambino.

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

Ascriptin non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse descritte di seguito è definita attraverso la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100, < 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000, \leq 1/100$), raro ($\geq 1/10.000, \leq 1/1.000$), molto raro ($\leq 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

I seguenti effetti indesiderati possono essere riscontrati durante il trattamento con acido acetilsalicilico:

Gli effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico, nella maggior parte dei casi, sono una conseguenza del suo meccanismo d'azione farmacologico e colpiscono soprattutto il tratto gastrointestinale. Qualche tipo di effetto indesiderato si manifesta nel 5%-7% dei pazienti.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Comune: ipoprotrombinemia (a dosi elevate).

Non comune: anemia.

Non nota: sono stati anche segnalati effetti ematologici, quali sindromi emorragiche (epistassi, sanguinamento delle gengive, porpora, ecc.) con aumento del tempo di sanguinamento. Questa azione persiste per 4-8 giorni dopo l'interruzione del trattamento con acido acetilsalicilico.

Trombocitopenia.

Anemia emolitica in pazienti affetti da deficit di glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD) (vedere paragrafo 4.4).

Pancitopenia, citopenia bilineare, anemia aplastica, insufficienza midollare, agranulocitosi, neutropenia, leucopenia.

Patologie del sistema nervoso

Non nota: a dosi elevate prolungate possono comparire sudorazione, cefalea e confusione.

Emorragia intracranica che potrebbe essere fatale, specialmente quando il medicinale è somministrato agli anziani.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non nota: a dosi elevate prolungate possono comparire vertigini, tinnito e sordità. In questi casi il trattamento deve essere immediatamente interrotto.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: rinite, broncospasmo parossistico, dispnea grave.

Non nota: edema polmonare non cardiogeno durante l'uso cronico e in un contesto di reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico.

Patologie gastrointestinali

Comune: emorragia gastrointestinale (melena, ematemesi). Dolore addominale, nausea, dispepsia vomito, ulcera gastrica, ulcera duodenale.

Non nota:

- Patologie del tratto gastrointestinale superiore: esofagiti, duodeniti erosive, gastriti erosive, ulcere esofagee, perforazioni.
- Patologie del tratto gastrointestinale inferiore: ulcere del piccolo (digiuno ed ileo) e grande intestino (colon e retto), coliti e perforazioni intestinali.

Queste reazioni possono o non possono essere associate ad emorragia e possono presentarsi con qualsiasi dose di acido acetilsalicilico e in pazienti con o senza sintomi predittivi e con o senza anamnesi di gravi eventi gastrointestinali.

Pancreatite acuta nel contesto di una reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico.

Patologie epatobiliari

Non comune: epatotossicità, in particolare in pazienti con artrite giovanile.

Non nota: aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare, epatite cronica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: orticaria, eruzione esantematica, angioedema, eruzioni fisse.

Patologie renali e urinarie

Non nota: insufficienza renale.

Dosi elevate prolungate possono causare insufficienza renale acuta e nefrite interstiziale acuta.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: sindrome di Reye (in pazienti di età inferiore ai 16 anni).

Non nota: in pazienti con anamnesi di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei, si possono verificare reazioni anafilattiche/anafilattoidi. Questo può succedere anche in pazienti che in precedenza non hanno mostrato ipersensibilità a questi farmaci.

Non nota: edema associato a dosi elevate di acido acetilsalicilico.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali

Non nota: ritardo del parto.

Patologie vascolari

Non nota: emorragia potenzialmente fatale, vasculite compresa la Porpora di Schönlein-Henoch.

Patologie cardiache

Non nota: Sindrome di Kounis nel contesto di una reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non nota: ematospermia.

I seguenti effetti indesiderati possono essere riscontrati durante il trattamento con associazioni di magnesio e alluminio idrossido:

Effetti indesiderati non sono comuni alle dosi raccomandate.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità, quali prurito, orticaria, angioedema e reazioni anafilattiche.

Patologie gastrointestinali

Non comune: diarrea o stipsi (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del metabolismo e della nutrizione

Non nota:

ipermagnesiemia,

iperalluminemia,

ipofosfemia, durante l'uso prolungato o ad alte dosi o anche a dosi normali del medicinale in pazienti con diete povere di fosforo o in bambini di età inferiore ai 2 anni, che può causare un aumento del riassorbimento osseo, ipercalciuria, osteomalacia (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità da salicilati può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita, che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.

Il sovradosaggio con salicilati, in particolare nei bambini piccoli, può portare a grave ipoglicemia e ad intossicazione potenzialmente fatale.

L'avvelenamento cronico da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Tra i sintomi vi sono capogiro, vertigini, tinnito, sordità, sudorazione, nausea e vomito, cefalea, stato confusionale, visione offuscata, vasodilatazione e iperventilazione, disturbi neurologici come confusione, delirio, convulsioni e coma).

La caratteristica principale dell'intossicazione acuta è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica mentre nell'adulto si riscontra alcalosi respiratoria.

Con il sovradosaggio acuto e cronico di acido acetilsalicilico può presentarsi edema polmonare non cardiogeno (vedere paragrafo 4.8).

Sintomi riportati di sovradosaggio acuto con idrossido di alluminio e sali di magnesio in combinazione includono diarrea, dolori addominali, vomito.

Alte dosi di magnesio ed alluminio possono causare o aggravare l'ostruzione intestinale e l'ileo patologico in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.4).

La gestione di un'intossicazione è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione dei farmaci (lavanda gastrica, diuresi alcalina forzata) e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base. Nei casi di grave intossicazione e se la funzionalità renale è deficitaria, l'emodialisi è consigliata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antitrombotici, antiaggreganti piastrinici, codice ATC: B01AC06.

Valutazione del potere tampone "in vivo". La somministrazione orale nel ratto Wistar di Ascriptin in confronto con ASA e con $Al(OH)_3 + Mg(OH)_2$ evidenzia la non influenza della componente acida sull'azione tampone della componente alcalina.

Le proprietà analgesica, antipiretica e antinfiammatoria di Ascriptin, valutate mediante modelli farmacologici classici, hanno evidenziato di essere sovrapponibili a quelle riconosciute per l'acido acetilsalicilico alle stesse dosi di quelle contenute nell'Ascriptin.

Il trattamento con dosi uniche sub-tossiche di Ascriptin (460-676 mg/kg per os nel ratto Wistar) provoca un'alterazione dell'equilibrio acido-base del sangue analogo a quello determinato da uguali dosi di acido acetilsalicilico. Si ha pure un modesto incremento dell'acidità totale, tuttavia la quantità di acido cloridrico libero è minore rispetto a quella provocata dalla somministrazione di acido acetilsalicilico, in dosi pari a quelle contenute nell'Ascriptin.

E' stata evidenziata l'attività antiaggregante piastrinica di Ascriptin valutando l'inibizione del trombossano in volontari sani: in tutti i soggetti studiati un'inibizione completa compariva entro 60 minuti dalla somministrazione e persisteva tale per almeno 24 ore.

Dati sperimentali indicano 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), si e' verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombociti e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La somministrazione orale di Ascriptin ha evidenziato un rapido assorbimento dell'acido acetilsalicilico in esso contenuto: il picco si raggiunge entro 60' con livelli sierici compresi fra 2,76 e 6,75 mg/ml.

Biodisponibilità

"In vitro" è stato dimostrato che gli idrossidi di magnesio e alluminio aumentano significativamente il potere di dissoluzione dell'acido acetilsalicilico.

L'assorbimento è risultato uguale sia per l'acido acetilsalicilico libero che per quello contenuto nell'Ascriptin; tuttavia la più alta velocità di dissoluzione porta, per Ascriptin, ad un più veloce ed alto picco sierico di salicilato.

"In vivo" gli idrossidi di magnesio e alluminio, privi di effetti sistemici, tamponano, per un tempo di circa 32 minuti, il pH del succo gastrico attorno a valori di 3-5, vicini quindi al pK dell'acido acetilsalicilico e di conseguenza ne accelerano e facilitano l'assorbimento, proteggendo così la mucosa gastroduodenale dagli effetti irritanti e lesivi dell'acido acetilsalicilico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Per somministrazione acuta. DL₅₀ ratto S.D. per os: 2030 mg/kg.

La provata non influenza della componente antiacida sulla ben nota bassa tossicità acuta dell'acido acetilsalicilico ha reso inutili ulteriori prove di tossicità acuta.

Per somministrazioni prolungate. Ratti Wistar 30 giorni. Somministrazioni orali quotidiane di 338/667 e 1015 mg/kg. Sono state ben tollerate le dosi fino a 667 mg/kg. Alla dose di 1015 mg/kg (140 volte superiore alla dose terapeutica comparata) si ha invece azione negativa sul peso e mortalità accentuata. Ratti Wistar in accrescimento 150 giorni. Somministrazioni orali quotidiane di 200 mg/kg (30 volte superiore alla dose terapeutica comparata) non influenzano l'accrescimento corporeo (peso), la crisi ematica, la funzionalità epatica, peso e aspetto degli organi principali.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

amido di mais; lattosio; talco; magnesio stearato.

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

Scatola da 20 compresse divisibili in blister opaco.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B – Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 023075029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Aprile 1975

Data del rinnovo più recente: 01 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: