



## Acido Acetilsalicilico Teva Italia

Riportiamo di seguito il foglietto illustrativo fornito dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

*Ultimo aggiornamento: 12/02/2020*

Visita la nostra sezione dedicata ai medicinali che potrebbero essere utili in viaggio su:

**FARMACIA DEL VIAGGIATORE**

Per saperne di più sulle malattie a cui prestare attenzione in viaggio per il mondo:

**SCHEDE MALATTIE E VACCINAZIONI**

Tutti i marchi appartengono ai legittimi proprietari; marchi di terzi, loghi, nomi di prodotti, nomi commerciali, nomi corporativi e di società citati sono marchi di proprietà dei rispettivi titolari o marchi registrati d'altre società e sono stati utilizzati a puro scopo esplicativo, senza alcun fine di violazione dei diritti di Copyright vigenti.

L'indicazione dei predetti marchi e loghi è funzionale ad una mera finalità descrittiva dei servizi erogati da Ambimed Group così come disciplinato dal D.Lgs n.30 del 10 Febbraio 2005.

Nel caso Ambimed Group avesse inavvertitamente violato la normativa vigente vogliate contattarci all'indirizzo email [info@ambimed-group.com](mailto:info@ambimed-group.com) al fine di provvedere alla pronta rimozione.

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Acetilsalicilico Teva Italia 100 mg compresse gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

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

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- 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 Coronary Artery Bypass Grafting (CABG).
- Angioplastica coronarica, eccetto durante la fase acuta.
- Prevenzione secondaria degli attacchi ischemici transitori (TIA) e degli accidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali.

Acido Acetilsalicilico Teva Italia 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 Coronary Artery Bypass Grafting (CABG):*

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

*Angioplastica coronarica, eccetto durante la fase acuta:*

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

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

La dose raccomandata è 100 mg una volta al giorno.

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

#### 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 (vedere paragrafo 4.4). La sicurezza e l'efficacia dell'acido acetilsalicilico nei bambini non è ancora stata stabilita.

#### Modo di somministrazione

Per uso orale.

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

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anamnesi di attacchi d'asma o edema angioneurotico causati dall'acido acetilsalicilico o da altri analgesici antinfiammatori.
- Ulcera peptica e/o emorragia gastrica/intestinale in fase acuta o in anamnesi o altri tipi di emorragia come emorragie cerebrovascolari.
- Diatesi emorragica; patologie della coagulazione come l'emofilia e la trombocitopenia.
- Grave insufficienza cardiaca.
- Grave compromissione epatica.
- Grave insufficienza renale (GFR < 30 ml/h).
- Dosi superiori a 100 mg al giorno nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Metotressato usato a dosi uguali o superiori a 15 mg/settimana (vedere paragrafo 4.5).

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

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

Si raccomanda l'uso negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 16 anni. Questo medicinale non è raccomandato per l'uso negli adolescenti/nei bambini di età inferiore ai 16 anni, a meno che i benefici attesi non siano superiori ai rischi. L'acido acetilsalicilico può essere un fattore alla base della sindrome di Reye in alcuni bambini. La Sindrome di Reye, una malattia rara, ma pericolosa per la vita, può essere contratta in bambini con infezioni virali (specialmente varicella e influenza).

A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che comincia a dosi molto basse e persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, i pazienti devono essere informati che vi è un aumentato rischio di emorragie, particolarmente durante o dopo interventi chirurgici (anche in caso di interventi minori, come l'estrazione di un dente). Usare con cautela prima di un intervento chirurgico, compresa l'estrazione di un dente. Può rendersi necessaria l'interruzione temporanea del trattamento.

È necessario prestare cautela nei pazienti con mastocitosi preesistente a causa del rischio di sviluppare gravi reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione di acido acetilsalicilico.

Si raccomanda di prestare cautela nei pazienti con cirrosi epatica dal momento che potrebbero soffrire di episodi di sanguinamento delle varici in caso di somministrazione di acido acetilsalicilico.

Acido Acetilsalicilico Teva Italia non è raccomandato in caso di menorragia, dove può aumentare il flusso mestruale.

Acido Acetilsalicilico Teva Italia deve essere usato con cautela nei casi di ipertensione e quando i pazienti soffrono di patologie del tratto digestivo, hanno un'anamnesi pregressa di ulcera o emorragia gastrointestinale o si stanno sottoponendo a terapia con anticoagulanti.

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

L'acido acetilsalicilico deve essere usato con cautela:

- nei pazienti con lieve o moderata compromissione della funzionalità renale o epatica;
- nei pazienti con lieve o moderata insufficienza cardiaca;
- nei pazienti disidratati;
- nei pazienti affetti da grave deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. La febbre, un dosaggio elevato o infezioni acute sono fattori che possono aumentare il rischio di emolisi.

L'uso dei FANS può risultare in un deterioramento della funzione renale.

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

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

L'uso di acido acetilsalicilico può peggiorare la prognosi dei pazienti con emorragia cerebrale. Pertanto, si deve prestare cautela quando si somministra l'acido acetilsalicilico ai pazienti ad aumentato rischio di emorragia cerebrale, come quelli con pressione del sangue elevata. È stato osservato che l'acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di emorragia cerebrale anche nei pazienti soggetti ad epistassi.

Gravi reazioni cutanee, inclusa la sindrome di Steven-Johnsons, sono state raramente riferite in associazione con l'uso di acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.8). Acido Acetilsalicilico Teva Italia 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.

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

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

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

Il rischio di ipoglicemia da sulfoniluree e insuline può essere potenziato con Acido Acetilsalicilico Teva Italia a dosi più alte (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

#### **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 Teva Italia (vedere paragrafo 4.3).

##### Associazioni non raccomandate

*Agenti uricosurici, es. probenecid*

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

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

*Anticoagulanti, es. cumarina, eparina, warfarin*

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).

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

Aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (effetto sinergico sull'attività anti-aggregante piastrinica). Se l'associazione non può essere evitata si raccomanda un attento monitoraggio clinico e di laboratorio (compreso il tempo di sanguinamento) (vedere paragrafo 4.4).

*Antidiabetici, es. insulina, sulfoniluree*

I salicilati possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante degli antidiabetici.

*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, antagonisti dell'aldosterone, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II*

Gli analgesici anti-infiammatori possono ridurre gli effetti antipertensivi dei diuretici e di altri antipertensivi. L'efficacia degli antagonisti dell'aldosterone può essere compromessa dall'uso concomitante con acido acetilsalicilico. La somministrazione concomitante di un ACE-inibitore/antagonista dell'angiotensina II con gli inibitori della ciclo-ossigenasi può portare ad insufficienza renale nei pazienti con disfunzione renale (ad esempio, pazienti anziani e pazienti disidratati). Ciò può causare insufficienza renale acuta, solitamente reversibile. Si consiglia cautela quando si associa un FANS ad un ACE-inibitore/antagonista dell'angiotensina II, soprattutto nei

pazienti anziani. I pazienti dovranno ricevere adeguate quantità di liquidi e il monitoraggio della funzione renale dovrebbe essere valutato all'inizio della terapia combinata e ad intervalli regolari durante il trattamento.

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

L'acido acetilsalicilico può aumentare le concentrazioni di acetazolamide, il che può portare a grave acidosi e aumento della tossicità sul sistema nervoso centrale.

#### *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.

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, la limitatezza di questi dati e le incertezze legate all'estrapolazione di dati *ex vivo* sulla situazione clinica fanno sì che non si possano trarre conclusioni certe sull'uso regolare di ibuprofene e che non sia considerato probabile un effetto clinicamente rilevante per un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1).

#### *Ciclosporina, tacrolimus*

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

#### *Sodio valproato/Acido valproico*

È stato segnalato che l'acido acetilsalicilico riduce il legame del valproato con l'albumina sierica, aumentando quindi le concentrazioni plasmatiche libere allo stato stazionario. Questo può potenziarne gli effetti e le reazioni avverse.

#### *Fenitoina*

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

#### *Metamizolo:*

Il metamizolo può ridurre l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica, se assunto in concomitanza. Pertanto, questa combinazione deve essere usata con cautela nei pazienti che assumono acido acetilsalicilico a basso dosaggio per la protezione cardiovascolare.

## *Alcool*

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

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

### Gravidanza

I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto.

#### *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. Non vi è alcuna evidenza di un aumento dei tassi di malformazioni congenite maggiori associate all'acido acetilsalicilico ma, considerando i dati disponibili, in caso di esposizione all'acido acetilsalicilico durante il primo trimestre di gravidanza, non può essere escluso l'aumento del rischio di gastroschisi.

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 oligo-idramnios;

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio.

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

### Allattamento

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

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

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Acido Acetilsalicilico Teva Italia 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 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).

Gli effetti indesiderati più comuni sono i sintomi gastrointestinali e l'aumento della tendenza al sanguinamento gastrointestinale.

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	<i>Comune:</i> Aumento della tendenza al sanguinamento. <i>Raro:</i> Trombocitopenia, agranulocitosi, anemia aplastica. <i>Non nota:</i> Episodi emorragici con prolungamento del tempo di sanguinamento come epistassi, sanguinamento gengivale. I sintomi possono persistere per un periodo di 4–8 giorni dopo l'interruzione dell'acido acetilsalicilico. Come conseguenza può esserci maggior rischio di sanguinamento durante le procedure chirurgiche. Sanguinamenti gastrointestinali esistenti (ematemesi, melena) o occulti, che possono provocare anemia da carenza di ferro (più comuni a dosi più alte). Sono state, inoltre, segnalate emolisi ed anemia emolitica in pazienti con gravi forme di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD).
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	<i>Raro:</i> Ipersensibilità, angioedema, edema allergico, reazione anafilattica incluso lo shock
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	<i>Non nota:</i> Iperuricemia, ipoglicemia.
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	<i>Raro:</i> Emorragia intracranica. <i>Non nota:</i> Cefalea, stato confusionale, iperidrosi (che solitamente sono indicativi di sovradosaggio), capogiro, vertigini.
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	<i>Non nota:</i> Udito compromesso, tinnito, sordità.
<b>Patologie vascolari</b>	<i>Raro:</i> Vasculite emorragica.
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	<i>Non comune:</i> Rinite, dispnea. <i>Raro:</i> Broncospasmo, asma. <i>Non nota:</i> Edema polmonare non cardiogeno (durante l'uso cronico e in un contesto di reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico).
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	<i>Raro:</i> Menorragia.
<b>Patologie gastrointestinali</b>	<i>Comune:</i> Dispepsia, nausea, vomito, dolore addominale, pirosi, diarrea. <i>Raro:</i> Grave emorragia gastrointestinale. <i>Non nota:</i> Ulcere e perforazioni gastriche o duodenali.



<b>Patologie epatobiliari</b>	<i>Non nota:</i> Insufficienza epatica, epatotossicità, danno epatico (principalmente epatocellulare), enzima epatico aumentato, sindrome di Reye (in pazienti di età inferiore ai 16 anni).
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	<i>Non comune:</i> Orticaria. <i>Raro:</i> Sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyells, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme. <i>Non nota:</i> Edema di Quinke.
<b>Patologie renali e urinarie</b>	<i>Non nota:</i> Danno renale, nefrite interstiziale acuta.
<b>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</b>	<i>Non nota:</i> Ritardo del parto.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/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 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, vertigini, capogiro, confusione e sintomi gastrointestinali (nausea, vomito e dolore addominale), iperventilazione, iperidrosi, tremore e sordità.

##### 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. Ulteriori sintomi di grave sovradosaggio includono convulsioni, ipertermia, iper/ipoglicemia, ipokaliemia, disidratazione, edema polmonare, rabdomiolisi e aritmie. Dopo l'ingestione di una dose eccessiva, la comparsa dei sintomi può avvenire dopo un periodo di latenza di diverse ore.

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 iperidrosi, 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. Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento dell'intossicazione è sintomatico. 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).

Diuresi alcalina, emodialisi e l'emoperfusione accelerano l'eliminazione del farmaco. Alcalinizzazione delle urine (250 mmol NaHCO<sub>3</sub>, per tre ore) mentre si mantiene controllato il livello del pH urinario.

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

Altri sintomi devono essere trattati sintomaticamente.

Inoltre, potrebbe essere necessario ripristinare l'equilibrio idro-elettrolitico, riportare la termoregolazione alla normalità e aiutare la respirazione.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

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

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.

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

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

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

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

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

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

Dopo l'assunzione di Acido Acetilsalicilico Teva Italia compresse gastroresistenti, i massimi livelli plasmatici di acido acetilsalicilico e di acido salicilico vengono raggiunti dopo circa 5 ore e 6 ore rispettivamente, se la somministrazione è stata effettuata a digiuno. Se le compresse vengono assunte

con il cibo, i massimi livelli plasmatici vengono raggiunti circa 3 ore più tardi rispetto all'assunzione a digiuno.

#### Distribuzione

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

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

#### Biotrasformazione

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

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

#### Eliminazione

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

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

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

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

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Nucleo della compressa:*

Cellulosa microcristallina

Amido di mais

Silice colloidale anidra

Acido stearico

*Film di rivestimento:*

Acido metacrilico – copolimero etil acrilato (1:1)

Polisorbato 80

Sodio laurilsolfato

Trietil citrato

Talco

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

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

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

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

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister (PVC/Alluminio).

*Confezioni:*

Blister: 30 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l.  
Piazzale Luigi Cadorna, 4  
20123 - Milano

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

AIC n. 042207011 - " 100 MG COMPRESSE GASTRORESISTENTI" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

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

Data della prima autorizzazione: 22 Novembre 2013

Data del rinnovo più recente: 23 Settembre 2016

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