RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici 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.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente
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 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 accidenti ischemici cerebrovascolari (CVA), purché sia stata esclusa la presenza di emorragie intracerebrali

ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici 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 DOC Generici 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, se non su consiglio medico quando i benefici superano i rischi (vedere paragrafo 4.4).

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

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Anamnesi di attacco d'asma o angioedema causato dall'acido acetilsalicilico o da un altro anti-infiammatori analgesico;
- Pazienti con mastocitosi preesistente, in cui l'uso di acido acetilsalicilico può indurre gravi reazioni di ipersensibilità (incluso lo shock circolatorio con vampate di calore, ipotensione, tachicardia e vomito).
- 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 compromissione epatica;
- Grave insufficienza cardiaca;
- Cirrosi epatica;
- Grave compromissione renale (GFR<30ml/min);
- Dosi superiori a 100 mg al giorno nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6);
- Metotressato usato a dosi ≥ 15 mg/settimana (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici 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, si è verificata in bambini con segni di infezione virali (in particolare con condizioni come varicella e influenza) che assumevano acido acetilsalicilico. Pertanto l'acido acetilsalicilico deve essere somministrato ai bambini solo se prescritto da un medico quando altre misure si rivelano inadeguate.

In considerazione dell'effetto inibitorio dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica, che inizia a dosi molto basse e che persiste per diversi giorni, il paziente deve essere avvertito del 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.

ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici non è raccomandato in caso di menorragia, dove può aumentare il flusso mestruale.

ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici deve essere usato con cautela nei casi di ipertensione e quando i pazienti hanno malattie dell'apparato digerente, hanno un'anamnesi pregressa di ulcera o sanguinamenti gastrointestinali oppure che 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 compromissione della funzionalità renale lieve o moderata (controindicato se grave);
- nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve o moderata (controindicato se grave);
- nei pazienti con insufficienza cardiaca lieve o moderata (controindicato se grave);
- nei pazienti con malattia epatica;
- nei pazienti disidratati;
- in pazienti con grave deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. Febbre, alte dosi 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 broncopneumopatia cronica ostruttiva). Lo stesso vale per pazienti che manifestano reazioni allergiche anche verso altre sostanze (es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria).

L'uso regolare di acido acetilsalicilico può peggiorare la prognosi dei pazienti con emorragia cerebrale. Pertanto, si deve esercitare cautela quando si somministra l'acido acetilsalicilico ai pazienti ad aumentato rischio di emorragia cerebrale, come quelli con alta pressione sanguigna. L'acido acetilsalicilico aumenta il rischio di emorragia cerebrale nei pazienti soggetti ad emorragie nasali.

Interrompere la somministrazione di acido acetilsalicilico se durante il trattamento si verificasse vomito prolungato, perdita di coscienza o comportamento anomalo.

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 DOC Generici deve essere interrotto al primo manifestarsi di esantema della cute, 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 DOC Generici 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 DOC Generici a dosi più alte (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed 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 >15 mg/settimana) con ACIDO ACETILSALICILICO DOC Generici (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 dell'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, ACE inibitori e antagonisti del recettore dell'angiotensina II

Gli analgesici anti-infiammatori possono ridurre gli effetti antipertensivi dei diuretici e di altri antipertensivi.

La somministrazione concomitante di un ACE inibitore/antagonista dell'angiotensin II con inibitori della cicloossigenasi può portare a compromissione della funzionalità renale nei pazienti con disfunzione renale esistente (ad esempio pazienti disidratati e pazienti anziani). Ciò può causare insufficienza renale acuta che di solito è reversibile. Si consiglia cautela quando si combina un FANS con un ACE inibitore/antagonista di angiotensin II, soprattutto nei pazienti anziani. I pazienti devono ricevere adeguate quantità di liquidi e, quando si inizia la terapia di combinazione e ad intervalli regolari durante il trattamento, deve essere considerato il monitoraggio della funzione renale.

Inibitori dell'anidrasi carbonica (acetazolamide)

L'acido acetilsalicilico può aumentare le concentrazioni di acetazolamide che può comportaregrave acidosi e aumento della tossicità sul sistema nervosa centrale.

Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione di idrocortisone utilizzato come terapia sostitutiva nella malattia di Addison
Riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilato dopo la sua interruzione, per 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 siano 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.

Valproato sodico e acido valproico
É stato segnalato che l'acido acetilsalicilico riduce il legame del valproato con l'albumina sierica, aumentando quindi le concentrazioni plasmatiche libere allo stato stazionario, potenziando in tal modo i suoi effetti e gli effetti avversi.

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.

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

L'efficacia degli antagonisti dell'aldosterone, diuretici dell'ansa e probenecid può essere compromessa durante l'uso concomitante con acido acetilsalicilico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dosi basse (fino a 100 mg/giorno):
Gli studi clinici indicano che dosi fino a 100 mg/giorno possono essere considerate sicure limitatamente ad un impiego in ambito ostetrico, che richiedono 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.
I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto.
I dati epidemiologici disponibili relativi alle malformazioni a seguito di assunzione di 'acido acetilsalicilico non sono coerenti, ma non si può escludere un aumentato rischio di gastroschisi. Uno studio prospettico con esposizione nelle fasi precoci della gravidanza (1°-4° mese), eseguito su circa 14.800 coppie madre-figlio, non ha dimostrato un aumento nella frequenza di malformazioni.
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. Quando si utilizzano dosi giornaliere inferiori a 300 mg gli effetti sul bambino sono improbabili.
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 DOC Generici 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 sono sintomi gastrointestinali e una maggiore suscettibilità al sanguinamento gastrointestinale, che dipendono dal meccanismo d'azione farmacologico del medicinale e dalla dose. L'aumento della suscettibilità al sanguinamento gastrointestinale è raramente sintomatico.

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 (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1000); molto raro (<1/10.000) e non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico	*Comune:* Aumento della tendenza al sanguinamento. *Raro:* Trombocitopenia, granulocitosi, anemia aplastica. *Non nota:* 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). Inoltre sono stati riportati in pazienti con grave deficit di G6PD: emolisi e anemia emolitica.
Disturbi del sistema immunitario	*Raro:* Ipersensibilità, angioedema, edema allergico, reazioni anafilattiche incluso lo shock.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	*Non nota:* Iperuricemia, ipoglicemia.
Patologie del sistema nervoso	*Raro:* Emorragia intracranica. *Non nota:* Vertigini, confusione, sudorazione (che di solito sono indicativi di sovradosaggio), cefalea, vertigini.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	*Non notaCompromissione dell'udito, tinnito*, sordità.
Patologie vascolari	*Raro:* Vasculite emorragica.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	*Non comune:* Rinite, dispnea. *Raro:*Broncospasmo, asma. *Non nota:* edema polmonare non cardiogeno durante l'uso cronico e in un contesto di reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	*Raro:* Menorragia.
Patologie gastrointestinali	*Comune:* Dispepsia, nausea, vomito, dolore addominale, bruciore di stomaco, diarrea. *Raro:* Grave emorragia gastrointestinale,. *Non nota:* Ulcere e perforazioni gastriche o duodenali.
Patologie epatobiliari	*Non nota:* Insufficienza epatica, epatotossicità, danno epatico (per lo più epatocellulare), aumento degli enzimi epatici, sindrome di Reye (in pazienti sotto i 16 anni di età).
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	*Non comune:* Orticaria. *Raro:* Sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyells, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme. *Non nota:* edema di Quincke.

Patologie renali e urinarie	*Non nota* Insufficienza renale, nefrite interstiziale acuta.
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	*Non nota:* ritardi 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

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, capogiri, confusione e sintomi gastrointestinali (nausea, vomito e dolore addominale), iperventilazione, sudorazione, tremore e la sordità.

Sintomi di intossicazione grave

Nelle intossicazioni gravi, possono essere necessarie decine di ore prima che si raggiungano le concentrazioni plasmatiche massime del farmaco rilasciato dalle compresse gastroresistenti.

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.

I sintomi di sovradosaggio grave includono: convulsioni, ipertermia, iperglicemia,/ipoglicemia, ipokaliemia, disidratazione, edema polmonare, rabdomiolisi e aritmie. Dopo l'ingestione di una dose eccessiva, può esserci un periodo di latenza della durata di diverse ore, prima della comparsa dei sintomi.

L'intossicazione nei bambini più piccoli viene spesso diagnosticata in fase avanzata, per cui essi hanno solitamente già raggiunto la fase acidosica.

Inoltre si possono manifestare i seguenti sintomi: ipertermia e sudorazione, che produce disidratazione: sensazione di irrequietezza, convulsioni, allucinazioni e ipoglicemia. La depressione del sistema nervoso può portare a coma, collasso cardiovascolare o arresto respiratorio.

Trattamento del sovradosaggio

Se è stata ingerita una dose tossica, è necessario il ricovero in ospedale. Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento di intossicazione dipende dalla quantità di farmaco ingerito, dalle condizioni del paziente e dai sintomi clinici.

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 emoperfusione intervengono nel l'eliminazione del farmaco. Alcalinizzazione delle urine (250 mmol $NaHCO_3$, 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 i l'equilibrio idrico e elettrolitico, tornare ad una termoregolazione normale e mantenere la respirazione.

5. PROPRIETA' 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_2, una sostanza attivatrice dei processi fisiologici, rilasciata dalle piastrine, che sembra avere un ruolo nelle complicanze delle lesioni ateromatose.

L'inibizione della sintesi di TXA2 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 DOC Generici 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.

Metabolismo

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

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

30 mesi**.**

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (PVC/Alluminio).

Confezioni:
30 compresse gastroresistenti.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.
Via Turati 40
20121 Milano
Italia

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

AIC n. 042179010 - " 100 MG COMPRESSE GASTRORESISTENTI" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Agosto 2013

Rinnovo: Settembre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2019