

## **ASCRIPTIN compresse**

### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Antitrombotici, Antiaggreganti piastrinici

### **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-coronari 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.

### **CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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 (ClCr < 30 ml/min).

Grave insufficienza cardiaca non controllata.

Trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere Interazioni),

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 nella sezione Indicazioni terapeutiche.

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

Ascriptin compresse

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

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

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

### **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

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);
- antiipertensivi (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 Controindicazioni).

#### **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 ridurre 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 Avvertenze speciali).

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.

Ascriptin compresse

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.

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 dovuto all'effetto di inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie.

Acido valproico: aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico.

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.

Alcool: aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

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.

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

L'impiego preoperatorio può ostacolare l'emostasi intraoperatoria.

Per dosaggi di acido acetilsalicilico  $\geq 500$  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).

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.

## **Gravidanza ed allattamento**

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

### 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 embrionico/fetale.

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

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

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori 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 occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

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

#### Allattamento

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.

#### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari**

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

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ascriptin compresse**

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

#### **Adulti**

*Come antiaggregante piastrinico:*

1 compressa o ½ compressa al dì in un'unica somministrazione.

*Come analgesico, antipiretico, antireumatico:*

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

### **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.

### **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 Effetti indesiderati).

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 Avvertenze speciali).

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.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Ascriptin avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

**Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Ascriptin, rivolgersi al medico o al farmacista.**

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Ascriptin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

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 ( $\geq 1/10.000$ ,

Ascriptin compresse

≤ 1/1.000), molto raro (≤ 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 Avvertenze Speciali).

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.

**Patologie epatobiliari**

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

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

Ascriptin compresse

### **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.

### **Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali**

Non nota: ritardo del parto.

### **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 Avvertenze speciali).

### **Patologie del metabolismo e della nutrizione**

Non nota:

ipermagnesiemia,

iperalluminemia,

ipofosfatemia, 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 Avvertenze speciali).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

**Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.**

**La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.**

**Attenzione:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.



Ascriptin compresse

**I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.**

**Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

## **COMPOSIZIONE**

Una compressa divisibile contiene:

*Principi attivi:* Acido acetilsalicilico 300 mg, Magnesio idrossido 80 mg, Alluminio ossido idrato 91,50 mg (corrispondente a 70 mg di Alluminio idrossido).

*Eccipienti:* Amido di mais; Talco; **Lattosio**; Magnesio stearato.

## **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

“Compresse” 20 compresse divisibili

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

sanofi-aventis S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

## **PRODUTTORE**

sanofi-aventis S.p.A.

Viale Europa, 11 - Origgio (VA)

**Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Luglio 2014**