

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido acetilsalicílico 100 mg comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

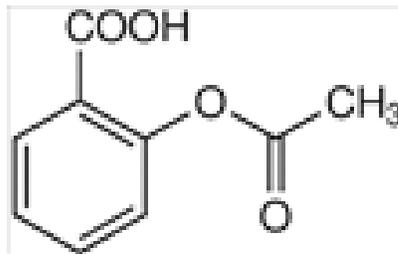
Ácido acetilsalicílico 100 mg.

Excipientes c.s.

Contiene:

Almidón de maíz: 52,02 mg

Color D&C amarillo # 6 laca: 0,04 mg



3. FORMA FARMACÉUTICA

Ácido acetilsalicílico se presenta en forma de comprimidos para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Antiagregante plaquetario.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Como inhibidor de la agregación plaquetaria: En la prevención de accidentes tromboembólicos (infarto, angina de pecho, prótesis valvulares biológicas, by pass arteriales, tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arterial) la dosis media recomendada es de 100 mg a 300 mg/día. Dosis superiores no han mostrado mayor eficacia y aumentan el número de complicaciones.
- Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: Deberá reducirse la dosis (ver sección 4.4.).

4.3. Contraindicaciones

No se debe administrar ácido acetilsalicílico en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento, a antiinflamatorios no esteroideos (reacción cruzada) o a tartrazina (reacción cruzada.)
- Pacientes con úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

- Pacientes con asma.
- Pacientes con antecedentes de mastocitosis para los que el uso de ácido acetilsalicílico puede inducir reacciones graves de hipersensibilidad (incluyendo shock circulatorio con rubor, hipotensión, taquicardia y vómitos).
- Pacientes con enfermedad hemorrágica constitucional o adquirida, o riesgo de sangrado.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (CLCr <30ml/min).
- Pacientes con insuficiencia cardíaca no controlada grave.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por ácido acetilsalicílico.
- Tercer trimestre del embarazo a dosis superiores a 100 mg/día.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dado el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico (AAS), que aparece a dosis muy bajas y persiste durante varios días, el paciente debe ser advertido del riesgo de hemorragia que podría ocurrir incluso en el caso de una cirugía menor (p. ej. extracción dental). Debe evaluarse la interrupción del tratamiento antes de la cirugía en cada caso individual.

Se ha observado síndrome de Reye, una enfermedad muy poco frecuente, pero mortal, en niños y adolescentes con signos de infecciones virales (especialmente la varicela y los episodios de tipo gripal) y que están recibiendo ácido acetilsalicílico. En consecuencia, el ácido acetilsalicílico se debe administrar en estos niños y adolescentes solo después de obtener asesoramiento médico, cuando otras acciones han fracasado. En caso de vómitos persistentes, la insuficiencia del conocimiento o comportamiento anómalo, el tratamiento con ácido acetilsalicílico se debe interrumpir.

El alcohol puede incrementar el riesgo de daño gastrointestinal cuando se toma junto con ácido acetilsalicílico. Por lo tanto en pacientes que toman ácido acetilsalicílico, el alcohol debe utilizarse con precaución. La utilización de ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar hemorragia gástrica. El alcohol incrementa los efectos adversos gastrointestinales del ácido acetilsalicílico, y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por ácido acetilsalicílico.

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se

debe de advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe de interrumpirse inmediatamente.

Siempre que sea posible deberá evitarse el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, especialmente digestivas altas, tales como corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes. En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste deberá realizarse con precaución, advirtiendo al paciente de posibles signos y síntomas (melenas, hematemesis, hipotensión, sudoración fría, dolor abdominal, mareos) así como la necesidad de interrumpir el tratamiento y acudir inmediatamente al médico.

Este medicamento contiene ácido acetilsalicílico. Otros medicamentos también lo contienen. No los combine, para no superar la dosis diaria recomendada. En caso de combinación con otros medicamentos, para evitar un riesgo de sobredosis, verifique la ausencia de ácido acetilsalicílico en la composición de otros medicamentos.

Además, este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en caso de:

- hipersensibilidad a otros antiinflamatorios/antirreumáticos,
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa debido al riesgo de hemólisis (ver sección 4.8),
- Antecedentes de úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal o gastritis.
- Pacientes con asma: La ocurrencia de ataques de asma en estos individuos puede estar relacionada con una alergia a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o ácido acetilsalicílico. En este caso, este medicamento está contraindicado.
- Metrorragia o menorragia (riesgo de aumento de la cantidad y duración de menstruación).
- Insuficiencia renal (en insuficiencia renal grave está contraindicado; ver sección CONTRAINDICACIONES).
- Pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (la insuficiencia hepática grave es contraindicación: ver sección CONTRAINDICACIONES).
- urticaria,
- rinitis,
- hipertensión arterial.

El uso regular de analgésicos, especialmente cuando se combinan entre ellos, puede ocasionar daño renal persistente con riesgo de insuficiencia renal. Se recomienda precaución en ancianos, sobre todo con insuficiencia renal, o que presenten niveles plasmáticos de albúmina reducidos, debido al riesgo de una toxicidad elevada.

Debe evitarse el tratamiento concomitante con levotiroxina y salicilatos (ver sección 4.5).

No debe de administrarse ácido acetilsalicílico sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones.

La administración de ácido acetilsalicílico está desaconsejada en caso de gota.

Para el ácido acetil salicílico ≥ 500 mg/día: hay alguna evidencia de que medicamentos que inhiben la síntesis de ciclo-oxigenasa /prostaglandina puedan causar alteración de la fertilidad por un efecto en la ovulación. Esto es reversible con la retirada del tratamiento.

En pacientes que toman AINEs, incluidos el ácido acetilsalicílico y el acetilsalicilato de lisina, y nicorandil de forma concomitante, existe un mayor riesgo de complicaciones graves tales como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.5.)

El uso de este producto no se recomienda cuando está en periodo de lactancia (ver sección 4.6.)

El ácido acetilsalicílico modifica el ácido úrico sérico (en las dosis de los analgésicos, el ácido acetilsalicílico aumenta el ácido úrico sérico por la inhibición de la excreción de ácido úrico: en las dosis usadas en reumatología, el ácido acetilsalicílico tiene un estudio uricosúrico).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene color amarillo FD&C No. 6 (amarillo anaranjado S). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia

Existe un incremento del riesgo de hemorragia debido al efecto potencialmente aditivo. La administración concomitante de medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia debe realizarse con precaución.

Nicorandil

En pacientes que toman AINEs, incluidos el ácido acetilsalicílico y el acetilsalicilato de lisina, y nicorandil de forma concomitante, existe un mayor riesgo de complicaciones graves tales como ulceración gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.5.)

Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

La administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar concomitantemente ácido acetilsalicílico con otros AINEs.

El riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia aumenta cuando se usan AINEs con ácido acetilsalicílico en las dosis de antiagregante plaquetario (50 a 375 mg/día en una o más dosis.)

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos ex vivo con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

Metamizol

Metamizol puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico (aspirina) sobre la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente. Por lo tanto, esta combinación se debe utilizar con precaución en pacientes que toman dosis bajas de aspirina para cardioprotección.

Acetazolamida

Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente salicilatos con acetazolamida debido al aumento de riesgo de acidosis metabólica.

Agentes gastrointestinales tópicos, antiácidos y absorbentes:

Disminución de la absorción gastrointestinal del ácido acetilsalicílico. Tome agentes gastrointestinales tópicos y antiácidos aparte de ácido acetilsalicílico (más de 2 horas después, si es posible).

Levotiroxina

Los salicilatos, especialmente a dosis mayores de 2,0 g/día pueden inhibir la unión de hormonas tiroideas a los transportadores de proteínas y de este modo dar lugar a un incremento inicial transitorio de hormonas tiroideas libres seguido de un descenso general de los niveles de hormonas tiroideas. Los niveles de hormona tiroidea se deben monitorizar (ver sección 4.4).

Vacuna de la varicela

Se recomienda que los pacientes no tomen salicilatos durante un intervalo de 6 semanas posteriores a recibir la vacuna de la varicela. Han ocurrido casos de síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante infecciones por varicela.

Tenofovir

La administración conjunta de fumarato de disoproxilo de tenofovir y AINES puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal.

Corticoides

La administración simultánea de ácido acetilsalicílico con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver sección 4.4).

Diuréticos

Los AINEs pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea ácido acetilsalicílico y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia en general y digestiva alta en particular, por lo que deben evitarse en lo posible su uso concomitante.

Pemetrexed

En pacientes con función renal baja a moderada, así como en pacientes con función renal normal, existe el riesgo de aumento de la toxicidad de pemetrexed (disminución de la depuración renal causada por el ácido acetilsalicílico en las dosis antiinflamatorias). Por tanto, no se recomienda el uso en estos pacientes con función renal baja a moderada, mientras que en pacientes con función renal normal puede usarse con precaución, haciendo pruebas de laboratorio para la función renal.

Agentes uricosúricos

La administración concomitante de ácido acetilsalicílico y agentes uricosúricos (probenecid y sulfapyrazone), además de una disminución en el efecto de estos agentes, produce una disminución de la excreción de ácido acetilsalicílico y un aumento en los niveles plasmáticos.

Anticoagulantes orales

Su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver sección 4.4).

Existe aumento del riesgo de sangrado con:

- anticoagulantes orales para dosis antiplaquetarias de ácido acetilsalicílico (desde 50 mg a 375 mg/día) especialmente en el caso de antecedentes de úlcera gastroduodenal.
- heparinas de bajo peso molecular (y medicamentos relacionados) y heparinas no fraccionadas:

Dosis preventiva: El uso combinado de medicamentos que actúan a varios niveles de hemostasia aumenta el riesgo de sangrado. En pacientes menores de 65 años, mantener el control clínico y posiblemente de laboratorio.

- **Inhibidores de la agregación plaquetaria:**
El uso de agentes antiplaquetarios aumenta el riesgo de hemorragia y su combinación con cualquier otro medicamento aumenta el riesgo de sangrado por efecto aditivo. Estas combinaciones se deben tener en cuenta manteniendo un control clínico habitual.

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios

Su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda (ver sección 4.4).

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Los AINEs y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados, puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular secundario a la reducción en la síntesis de prostaglandinas. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador.

Otros antihipertensivos (β -bloqueantes): el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador.

Insulina y sulfonilureas

La administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas.

Ciclosporina

Los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

Vancomicina

El ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

Interferón α

El ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- α .

Alcohol

El alcohol puede incrementar el riesgo de daño gastrointestinal cuando se toma junto con ácido acetilsalicílico. Por lo tanto en pacientes que toman ácido acetilsalicílico, el alcohol debe utilizarse con precaución (ver Sección 4.4). La administración conjunta de alcohol con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.

Litio

Se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria.

Metotrexato

Los AINEs disminuyen la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad, especialmente la toxicidad hematológica. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINEs en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato.

También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente las primeras semanas de tratamiento.

Uricosúricos

La administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos últimos produce una disminución de la excreción del ácido acetilsalicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos.

Antiácidos

Los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.

Digoxina

Los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de digoxina y AINEs. En caso de que su administración simultánea sea necesaria, deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Barbitúricos

El ácido acetilsalicílico aumenta las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.

Zidovudina

El ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina al inhibir de forma competitiva la glucuronidación o directamente inhibiendo el metabolismo microsomal hepático. Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones medicamentosas antes de utilizar ácido acetilsalicílico, particularmente en tratamiento crónico, combinado con zidovudina.

Ácido valproico

La administración conjunta de salicilatos y ácido valproico puede dar lugar a un descenso de la unión a proteínas del ácido valproico e inhibir el metabolismo de ácido valproico ocasionando un incremento de los niveles séricos de ácido valproico libre y total.

Fenitoina

El ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoina.

Interferencias con pruebas de diagnóstico

Ácido acetilsalicílico puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre

- Aumento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, creatininfosfokinasa (CPK), creatinina, digoxina, tiroxina libre (T₄), globulina de unión de la tiroxina (TBG), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico.
- Reducción biológica de T₄ libre, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tiotropina (TSH-RH), T₃ libre, glucosa, fenitoina, triglicéridos, ácido úrico, aclaramiento de creatinina.
- Aumento por interferencia analítica de glucosa, paracetamol y proteínas totales.
- Reducción por interferencia analítica de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, CPK, LDH y proteínas totales.

Orina

- Reducción biológica de estriol.
- Reducción por interferencia analítica de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico, estrógenos totales y glucosa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria.

Los datos disponibles sugieren un aumento del riesgo de abortos y de malformaciones congénitas (incluyendo malformaciones cardíacas y gastrosquisis). Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debería administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea estrictamente necesario.

Los salicilatos sólo deben tomarse durante el embarazo tras una estricta evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Si se administra ácido acetilsalicílico durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debería ser lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

Está contraindicado su uso en el tercer trimestre del embarazo para dosis de ácido acetilsalicílico superiores a 100 mg/día, ya que su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado materno o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial.

Dosis bajas, menor o igual a 100 mg por día:

Los estudios clínicos demuestran que las dosis de hasta 100 mg/día parecen ser seguras para uso obstétrico extremadamente limitado; requiere monitoreo especializado.

Dosis de entre 100 y 500 mg por día:

La experiencia clínica con respecto a la administración de dosis de entre 100 y 500 mg por día no es suficiente. En consecuencia, las siguientes recomendaciones para dosis de más de 500 mg por día se aplican a estas dosis.

Dosis mayores a o iguales a 500 mg por día:

La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar el curso del embarazo y/o el desarrollo del embrión o el feto.

Teratogenicidad: 1er. trimestre

Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del tratamiento con un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular ha aumentado de menos del 1 % a alrededor de 1,5 %. El riesgo parece aumentar dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas provoca el aumento de la pérdida pre y post implantación y aumento de la mortalidad embriofetal. Además, se ha informado una mayor incidencia de algunas malformaciones, incluida la cardiovascular, en los animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas durante la fase de organogénesis del embarazo.

A menos que sea absolutamente necesario, el ácido acetilsalicílico no debería recetarse durante el primer y segundo trimestre de embarazo. Si el ácido acetilsalicílico se administra a una mujer que quiere quedarse embarazada o tiene menos de seis meses de embarazo, la dosis debe ser tan baja como sea posible y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se desaconseja completamente

el uso prolongado.

Toxicidad fetal y neonatal: 2do y 3er trimestres:

Durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer el feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar). Puede producirse la constricción del conducto arterioso a partir de los 5 meses inclusive de embarazo y puede provocar insuficiencia ventricular derecha fetal o neonatal, incluso la muerte del feto *en el útero*. Este riesgo es aún mayor cuando se toma cerca de la fecha de término (menos reversibilidad). Este efecto existe aún para el uso ocasional.
- Deterioro funcional renal. *En el útero*, observado a partir de 12 semanas de amenorrea (inicio de diuresis fetal): oligoamnios (más a menudo reversibles cuando se interrumpe el tratamiento), o incluso anhidramnios, especialmente durante la exposición prolongada. En el momento del nacimiento, la insuficiencia renal (reversible o no) puede persistir, especialmente en el caso de exposición tardía y prolongada (con un riesgo de hiperpotasemia grave retrasada).

Al final del embarazo, la madre y el recién nacido pueden presentar:

- Un aumento en el tiempo de sangrado debido a una actividad anti plaquetaria que puede ocurrir incluso después de la administración de dosis muy bajas del producto.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que provoca un retraso en la fecha de término o un parto prolongado.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. (Ver sección 5.3).

Lactancia

El ácido acetilsalicílico se excreta a través de la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante el período de lactancia debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico, en la mayor parte de los casos, son una consecuencia del mecanismo de su acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo. El 5-7% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Hipoprotrombinemia (a dosis elevadas).
	Poco frecuente	Anemia. También se han descrito efectos hematológicos, tales como síndromes hemorrágicos (hematomas, hemorragia urogenital, epistaxis, gingivorragias, púrpura, etc.) con aumento del tiempo de sangría. Esta acción persiste de 4 a 8 días después de cesar el tratamiento con ácido acetilsalicílico.
	No conocida	Trombocitopenia. Anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (ver sección 4.4), pancitopenia, bicitopenia, anemia aplásica, insuficiencia de la médula ósea, agranulocitosis, neutropenia y leucopenia.
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Con dosis elevadas prolongadas pueden aparecer sudoración, cefalea, confusión, mareos. Hemorragia intracraneal que puede ser mortal en pacientes de edad avanzada. Sensación de disminución de la audición, que habitualmente son los primeros signos de una sobredosis.
Trastornos del oído y del laberinto	No conocida	Con dosis elevadas prolongadas pueden aparecer mareos, tinnitus, sordera. El tratamiento debe suspenderse inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de sordera, tinnitus o mareos.
Trastornos cardiacos	No conocida	Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica/infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida a ácido acetyl salicílico.
Trastornos vasculares	No conocida	Hemorragia que puede ser mortal, vasculitis incluyendo purpura de Henoch Schönlein
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Rinitis, espasmo bronquial paroxístico, disnea grave.
	No conocida	Edema pulmonar no cardiogénico con el uso crónico y en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida al ácido acetyl salicílico. Broncoespasmo, asma.
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, náuseas, dispepsia, vómitos, úlcera gástrica, úlcera duodenal.
	No conocida	Trastornos gastrointestinales superiores: esofagitis, duodenitis erosiva, gastritis erosiva, ulcera esofágica y perforación. Trastornos gastrointestinales inferiores: úlceras del intestino delgado (yeyuno e íleon) y del intestino grueso (colon y recto), colitis y perforación intestinal.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
		<p>Estas reacciones puede o no estar asociadas a hemorragia y pueden aparecer a cualquier dosis de ácido acetil salicílico y en pacientes con y sin síntomas de aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Pancreatitis aguda en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida a ácido acetil salicílico.</p> <p>Sangrado gastrointestinal evidente u oculto (hematemesis, melena, etc.), responsable de anemia por deficiencia de hierro. Estas hemorragias son más frecuentes cuando la dosis es mayor. Estas reacciones pueden ocurrir en pacientes con o sin signos de advertencia o antecedentes gastrointestinales graves</p>
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Hepatotoxicidad, particularmente en pacientes con artritis juvenil.
	No conocida	Incremento de enzimas hepáticas, daño hepático, principalmente a nivel hepatocelular. Hepatitis crónica. Síndrome de Reye (en niños con procesos febriles, gripe, o varicela)
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Urticaria, erupciones exantemáticas, angioedema.
	No conocida	Erupción fija, reacciones cutáneas.
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Con dosis elevadas prolongadas puede producirse insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hematospermia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente	<p>Síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles fiebre o varicela).</p> <p>En pacientes con historia de hipersensibilidad a ácido acetilsalicílico y/o a otros antiinflamatorios no esteroideos pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos.</p>
	No conocida	Se han notificado casos de edema con dosis elevadas (antiinflamatorias) de ácido acetilsalicílico.

4.9. Sobredosis

Diagnóstico

Los síntomas de un envenenamiento moderado incluyen náuseas, vómitos, tinnitus, sensación de disminución de la audición o sordera, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, confusión, visión borrosa y ocasionalmente diarrea y usualmente pueden controlarse con la reducción de la dosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado.

Los síntomas de un envenenamiento severo incluyen fiebre, hiperventilación, cetosis, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, coma, colapso cardiorrespiratorio, falla respiratoria.

Son comunes las alteraciones en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. La fosforilación oxidativa deteriorada produce acidosis metabólica.

En el cuadro de intoxicación por salicilatos ocurren hasta cierto grado los dos síntomas, pero tiende a predominar el componente metabólico en los niños hasta los 4 años, mientras que en los niños mayores y adultos es más común la alcalosis respiratoria.

La aparición de trastornos neurológicos, tales como la confusión, delirio, convulsiones y coma, son indicios de intoxicación aguda.

Puede aparecer edema pulmonar no cardiogénico con sobredosis aguda y crónica de ácido acetil salicílico (ver sección 4.8).

Cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato sobrepasan 300 mg/l aparecen signos de salicismo.

Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l.

La sobredosis con salicilatos es significativa en pacientes ancianos y particularmente en niños pequeños y puede dar lugar a hipoglucemia grave y envenenamiento potencialmente mortal.

Medidas terapéuticas y de apoyo

No hay antídoto contra la intoxicación por salicilatos. En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo observación durante por lo menos 24 horas, puesto que durante varias horas pueden no ponerse en evidencia los síntomas y niveles de salicilato en sangre. En caso de sobredosis deberá realizarse lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y tratamiento de soporte. En los casos agudos puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos y antipiréticos, derivados de ácido salicílico.

Código ATC: N02BA.

Ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de fármacos analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El efecto analgésico de ácido acetilsalicílico se realiza periféricamente a causa de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por la bradiquinina y otras sustancias. Asimismo, debido a posibles efectos centrales sobre el hipotálamo, produce alivio del dolor.

El efecto antipirético parece ser debido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, aunque los núcleos del hipotálamo tienen un papel significativo en el control de estos mecanismos periféricos.

Ácido acetilsalicílico inhibe la formación del tromboxano A₂, por la acetilación de la ciclooxigenasa de las plaquetas. Este efecto antiagregante es irreversible durante la vida de las plaquetas.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas de ácido acetil salicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando se administran de forma concomitante. En un estudio, cuando se administró una dosis única de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de 81 mg de ácido acetil salicílico de liberación inmediata, se observó un descenso del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas a la extrapolación de datos ex-vivo con la situación clínica, implican que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción es generalmente rápida y completa tras la administración oral. El alimento disminuye la velocidad pero no el grado de absorción. La concentración plasmática máxima se alcanza, generalmente, al cabo de 1 – 2 horas con dosis únicas.

Distribución

Ácido acetilsalicílico y ácido salicílico se unen parcialmente a proteínas séricas, y principalmente a la albúmina. El valor normal de la unión de ácido salicílico a proteínas es del 80 al 90%, administrado

en concentraciones plasmáticas terapéuticas. Ácido acetilsalicílico y ácido salicílico se distribuyen en el fluido sinovial, el sistema nervioso central y la saliva. Ácido salicílico atraviesa fácilmente la placenta, y a dosis elevadas, se excreta por la leche materna.

Metabolismo-Excreción

Ácido acetilsalicílico se convierte rápidamente en ácido salicílico, con una vida media de 15-20 minutos, independientemente de la dosis. Ácido salicílico se excreta parcialmente inalterado, y se metaboliza parcialmente en conjugación con la glicina y ácido glucurónico, y por oxidación. La tasa de formación de los metabolitos de la glicina y de ácido glucurónico es saturable. La vida media de ácido salicílico depende de la dosis. Se lleva a cabo la excreción renal de ácido salicílico y sus metabolitos por filtración glomerular y secreción tubular.

Efectos según la edad

No existe ninguna diferencia significativa entre la farmacocinética observada en ancianos y adultos jóvenes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los salicilatos poseen efecto teratogénico sobre diversas especies de animales. Se han publicado datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos, incremento en la letalidad embrionaria y alteraciones de la capacidad de aprendizaje en la descendencia de los animales expuestos a los salicilatos en la vida prenatal. Además, aumenta la incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales que habían recibido inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis.

Potencial mutagénico y carcinogénico

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios realizados sobre potencial mutagénico y carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz, manitol, sacarina sódica, color D&C amarillo No. 10, color DD&C amarillo No. 6, sabor naranja.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvase a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ácido acetilsalicílico 100 mg se presenta en caja x 30, 100, 120, 300, 500, 900, 1000, 1200 comprimidos en blíster de aluminio/PVC/PVDC.]

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Sanofi-Aventis de Colombia

Carrera 9 N° 30 – 20, Cali, Valle del Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Colombia, Honduras: Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá, Colombia.]

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

17 de enero de 2019.

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/42991/FichaTecnica_42991.html.pdf Fecha de consulta: 21 de noviembre de 2016.

SANOFI. Company Core Safety Information: Acetylsalicylic acid (ASA), Lysine acetylsalicylate (LAS) and all combinations. Version 5.1. 08-jun-2018

HISTÓRICO DE CAMBIOS

VERSIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO	FECHA
2.0.	Documento base: IPPAsa100CSC0002447 V.1.0. Rev.: 21-nov-2016. Cambios introducidos: nuevos textos según CCSI V5.1. No se incluye información de CCSI relacionada con dosis para efectos anti-inflamatorios, analgésicos, antipiréticos dado que para el INVIMA la concentración de 100 mg solo tiene efectos como antiagregante plaquetario.	17-Ene-2019