

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AAS 500 mg comprimidos.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico.....500 mg

Excipientes:

Sacarosa (1,88 mg)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos redondos, biconvexos, doblemente ranurados, de color blanco

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento o alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado.
- Tratamiento de la fiebre.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología:

Dosis media recomendada:

- Adultos y mayores de 16 años: 1 comprimido (500 mg de ácido acetilsalicílico) cada cuatro o seis horas si es necesario, mientras persistan los síntomas. No deberán administrarse más de 8 comprimidos diarios, es decir, 4 gramos de ácido acetilsalicílico en 24 horas.
- \* Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: Deberá reducirse la dosis (ver sección 4.3 y 4.4.).

Utilizar siempre la dosis menor que sea efectiva.

##### Forma de administración:

Vía oral

El medicamento deberá administrarse junto con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

No debe tomar este medicamento con el estómago vacío.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

### 4.3. Contraindicaciones

No se debe administrar ácido acetilsalicílico en los siguientes casos:

- \* Hipersensibilidad al principio activo, a antiinflamatorios no esteroideos o a tartrazina (reacción cruzada), o a alguno de los excipientes de este medicamento incluidos en la sección 6.1.
- \* 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 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 enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente, hemofilia o hipoprotrombinemia.
- \* Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- \* Pacientes con insuficiencia renal grave (CLCr <30ml/min).
- \* Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por ácido acetilsalicílico.
- \* Niños menores de 16 años ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave.
- \* Tercer trimestre del embarazo.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Debe evitarse la administración de ácido acetilsalicílico antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica, siendo conveniente suspender su administración una semana antes de dichas intervenciones.

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 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 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.

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),
- urticaria,
- rinitis,
- hipertensión arterial.

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)

Es recomendable tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

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, metrorragias o menorragias.

Para el ácido acetyl salicílico  $\geq 500$  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 en tratamiento concomitante con nicorandil y AINEs incluyendo el ácido acetilsalicílico, existe un incremento del riesgo de complicaciones graves como ulcera gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.5).

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Interacciones farmacodinámicas

- \* *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 en tratamiento concomitante con nicorandil y AINEs incluyendo el ácido acetilsalicílico, existe un incremento del riesgo de complicaciones graves como ulcera gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.4).
- \* *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. 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.
- \* *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.
- \* *Anticoagulantes orales*: la administración simultánea del ácido acetilsalicílico con anticoagulantes como heparina y warfarina aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Además los salicilatos desplazan a los anticoagulantes orales de los receptores de las proteínas plasmáticas. Debe evitarse la administración del ácido acetilsalicílico en los pacientes que están recibiendo heparina, especialmente en presencia de trombocitopenia. Las interacciones conocidas del ácido acetilsalicílico con heparina y los derivados de la cumarina indican que deben administrarse estos agentes sólo en caso de no existir otra alternativa terapéutica. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver sección 4.4).
- \* *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. 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 ( $\beta$ -bloqueantes):* el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los  $\beta$ -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  $\alpha$ :* el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- $\alpha$ .
- \* *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.

#### Interacciones farmacocinéticas

- \* *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. 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 los primeros días de tratamiento.
- \* *Uricosúricos:* la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos (probenecid y sulfipirazona), 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*: 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.
- \* *Fenitoína*: el ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína.

#### 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 (T<sub>4</sub>), globulina de unión de la tiroxina (TBG), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico.
  - Reducción biológica de T<sub>4</sub> libre, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tirotrópina (TSH-RH), T<sub>3</sub> libre, glucosa, fenitoína, 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 estríol.
  - Reducción por interferencia analítica de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria.

Estudios epidemiológicos 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, 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.

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.

Los efectos adversos se agrupan de acuerdo con su frecuencia y el sistema de clasificación de órganos: 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).

Las reacciones adversas más características son:

Trastornos de la sangre y sistema linfático:	Frecuentes: hipoprotrombinemia (con dosis altas). Poco frecuentes: anemia También se han descrito efectos hematológicos, tales como síndromes hemorrágicos (epistaxis, gingivorragias, púrpura, etc.) con aumento del tiempo de sangrado. Esta acción persiste de 4 a 8 días después de cesar el tratamiento con ácido acetilsalicílico.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Frecuentes: espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis.
Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes: úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.
Trastornos hepato biliares:	Poco frecuentes: hepatotoxicidad (particularmente en pacientes con artritis juvenil).
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Frecuentes: urticaria, erupciones cutáneas, angioedema.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Poco frecuentes: síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela (ver sección. 4.3)). 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.

Después de tratamientos prolongados se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud



Trastornos de la sangre y sistema linfático:	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 respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Edema pulmonar no cardiogénico con el uso crónico y en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida al ácido acetil salicílico.
Trastornos del sistema nervioso:	Con dosis elevadas prolongadas pueden aparecer sudoración, cefalea y confusión. Hemorragia intracraneal que puede ser mortal en pacientes de edad avanzada.
Trastornos del oído y del laberinto:	Con dosis elevadas prolongadas pueden aparecer mareos, tinnitus y sordera. El tratamiento debe suspenderse inmediatamente en caso de que el paciente experimente algún episodio de mareo, tinnitus o sordera.
Trastornos cardiacos:	Síndrome de Kounis en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida a ácido acetil salicílico.
Trastornos vasculares:	Hemorragia que puede ser mortal, vasculitis incluyendo purpura de Henoch-Schönlein.
Trastornos gastrointestinales:	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. Estas reacciones pueden o no estar asociadas a hemorragia y pueden aparecer a cualquier dosis de ácido acetil salicílico y en pacientes con o 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.
Trastornos hepatobiliares:	Incremento de enzimas hepáticas, daño hepático, principalmente a nivel hepatocelular. Hepatitis crónica.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Erupción fija.
Trastornos renales y urinarios:	Con dosis elevadas prolongadas puede producirse insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	Hematospermia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Se han notificado casos de edema con dosis elevadas (antiinflamatorias) de ácido acetilsalicílico.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas



Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento, tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

#### 4.9. Sobredosis

- \* **Diagnóstico:** Los síntomas del salicilismo (náuseas, vómitos, tinnitus, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa, y ocasionalmente diarrea) son indicios de sobredosis. 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.

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 salicilismo.

Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l, y para niños cuando las concentraciones sobrepasan 300 mg/l.

La sobredosis con salicilatos, particularmente en niños pequeños puede dar lugar a hipoglucemia grave e intoxicación 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: Otros analgésicos y antipiréticos, derivados de ácido salicílico.

Código ATC: N02BA01.

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 A<sub>2</sub>, 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 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:** El ácido acetilsalicílico y el 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. El ácido acetilsalicílico y ácido salicílico se distribuyen en el fluido sinovial, el sistema nervioso central y la saliva. El ácido salicílico atraviesa fácilmente la placenta, y a dosis elevadas, se excreta por la leche materna.
- \* **Metabolismo-Excreción:** El ácido acetilsalicílico se convierte rápidamente en ácido salicílico, con una vida media de 15-20 minutos, independientemente de la dosis. El 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 del ácido salicílico depende de la dosis. Se lleva a cabo la excreción renal del 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 teratógeno sobre diversas especies de animales. Se han publicado datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos, incremento en la letalidad embrionofetal y alteraciones de la capacidad de aprendizaje en la descendencia de los animales expuestos a los salicilatos en 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**

Sacarina sódica ,  
manitol (E421),  
almidón de maíz,  
goma arábiga,  
sabor naranja (que contiene sacarosa, maltodextrina, almidón modificado (E 1450) de maíz, butilhidroxianisol (E 320)).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No extraer el comprimido de su acondicionamiento hermético hasta el momento de su administración.

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Se presenta en estuches que contienen 20 comprimidos acondicionados en blísters de PVC/ Aluminio.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

sanofi-aventis, S.A.  
C/ Josep Pla, 2  
08019 - Barcelona

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de registro: 42.956

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 28/Abril/ 1966

Fecha de la última renovación: 28/ Abril/ 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>