

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD

ASPIRINA 500 MG, comprimidos
ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Ácido acetilsalicílico, 500 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos: ASPIRINA 500 MG, comprimidos
Comprimidos masticables: ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de espalda (lumbalgia). Estados febriles.

4.2 Posología y forma de administración

Dosis media recomendada:

Adultos y mayores de 16 años: 1 comprimido cada 4 - 6 horas. No se excederá de 4 g en 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: reducir la dosis (ver epígrafe Advertencias).

Forma de administración

ASPIRINA 500 MG, comprimidos:

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables:

Los comprimidos se toman masticados, no siendo necesaria la ingestión simultánea de líquidos cuando no se disponga de ellos.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La administración de preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

4.3 Contraindicaciones

No administrar en caso de:

- Úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Asma.



- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a cualquiera de los componentes de esta especialidad, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).
- Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el 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

No debe ingerirse alcohol ya que incrementa los efectos adversos gastrointestinales del ácido acetilsalicílico, y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por el ácido acetilsalicílico. La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor,... - al día) puede provocar hemorragia gástrica.

Se recomienda precaución en ancianos sobre todo con insuficiencia renal, o que tengan niveles plasmáticos de albúmina reducidos, debido al riesgo de una toxicidad elevada.

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.

No masticar ASPIRINA 500 mg, comprimidos masticables, en los 7 días siguientes a la tonsilectomía, extracción dental u otro tipo de cirugía bucal.

No administrar sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones.

Si el dolor se mantiene durante más de 10 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

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 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, advirtiéndole 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
- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial

Los comprimidos masticables de ASPIRINA 500 MG, contienen como excipiente aspartamo, por lo que las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada comprimido del mismo contiene 9,26 mg de fenilalanina. Igualmente contiene amarillo anaranjado S (E 110) por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluso asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

- 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.
- 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 Apdo. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Diuréticos: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico con diuréticos puede 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: 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 Apdo. 4.4 Advertencias y Precauciones especiales de empleo).
- Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. (ver Apdo. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- 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 (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: 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 ácido acetilsalicílico 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 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 ácido acetilsalicílico y ácido valproico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico.
- **Fenitoína:** el ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína.

Interacciones con pruebas de laboratorio:

El ácido acetilsalicílico puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, creatina kinasa, creatinina, digoxina, tiroxina libre, lactato deshidrogenasa (LDH), globulina de unión a la tiroxina, triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico; aumento (interferencia analítica) de glucosa, paracetamol y proteínas totales; reducción (biológica) de tiroxina libre, glucosa, fenitoína, TSH, TSH-RH, tiroxina, triglicéridos, triiodotironina, ácido úrico y del aclaramiento de creatinina; reducción (interferencia analítica) de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina kinasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales.

Orina: Reducción (biológica) de estriol; reducción (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:

El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria.

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

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

Su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado maternal o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial, por lo que su uso durante el tercer trimestre de embarazo está contraindicado.

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 maquinaria

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico son, en general, infrecuentes aunque importantes en algunos casos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo. El 5-7% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso.

Las reacciones adversas más características son:

Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes (1-9%): - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.
Trastornos respiratorios:	Frecuentes (1-9%): - espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Frecuentes (1-9%): - urticaria, erupciones cutáneas, angioedema.
Trastornos de la sangre y sistema linfático:	Frecuentes (1-9%): - hipoprotrombinemia (con dosis altas).
Trastornos generales:	Poco frecuentes (<1%): - síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver Apdo. 4.3).
Trastornos hepatobiliares:	Poco frecuentes (<1%): - hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

Tras tratamientos prolongados pueden aparecer las siguientes reacciones adversas:

Trastornos generales:	- cefalea
Trastornos del sistema nervioso:	- mareos
Trastornos psiquiátricos:	- confusión
Trastornos del oído y del laberinto:	- tinnitus, sordera
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	- sudoración
Trastornos renales y urinarios:	- insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún tipo de sordera, tinnitus o mareos.

En pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y 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.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlas a los sistemas de farmacovigilancia.



4.9 Sobredosificación

Diagnóstico: Los síntomas del salicilismo -náuseas, vómitos, campanilleo, sordera, 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.

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

Signos de salicilismo aparecen cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato sobrepasan 300 mg/l.

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.

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. Se trata la sobredosis con lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y terapia de apoyo. Puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis, en los casos agudos.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de fármacos analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

El efecto analgésico del 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, en el alivio del dolor son posibles efectos centrales sobre el hipotálamo.

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.

El ácido acetilsalicílico inhibe la formación del tromboxano A_2 , por la acetilación de la ciclooxigenasa de las plaquetas. Este efecto antiagregante es irreversible durante la vida de las plaquetas.



El carácter neutralizante del excipiente en ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables proporciona al preparado una mejor tolerancia del ácido acetilsalicílico.

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 de 1 a 2 horas con dosis únicas.

Distribución: El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se unen parcialmente con las proteínas séricas, y principalmente con la albúmina. El valor normal de la unión a las proteínas del ácido salicílico es del 80 al 90%, administrado en concentraciones plasmáticas terapéuticas. El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se distribuyen en el fluido sinovial, el sistema nervioso central y la saliva. El ácido salicílico cruza fácilmente la placenta, y a dosis altas, pasa a 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 el ácido glucurónico, y por oxidación. La tasa de formación de los metabolitos de la glicina y del 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 los ancianos y los adultos jóvenes.

El excipiente de ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables confiere al preparado mejor solubilidad y por tanto mayor rapidez de absorción.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un incremento en la pérdida pre y post-implementación y la letalidad embrio-fetal. Además, aumenta la incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales recibiendo inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo órgano genético.

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 FARMACEUTICOS

6.1 Relación de excipientes

ASPIRINA 500 MG, comprimidos:
Celulosa en polvo y almidón de maíz.

ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables:
Estearato de calcio, almidón de maíz, manitol, aspartamo (E-951), ácido ascórbico, ácido cítrico anhidro, carbonato de magnesio pesado, almidón de maíz pregelatinizado, carbonato de sodio, carmelosa de sodio, aroma de zumo de mandarina, aroma de naranja, aroma seco especial, amarillo anaranjado S (E-110).



6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Período de validez

ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables: 3 años en su envase original.

ASPIRINA 500 MG, comprimidos: 4 años en su envase original.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar en su envase original.

Los comprimidos masticables de ASPIRINA 500 MG, no deben conservarse a temperatura superior a 30°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Producto	Presentaciones	Naturaleza del Envase
ASPIRINA 500 MG, comprimidos	20 comprimidos 500 compr. (Envase clínico)	Blister de PP/Alu
ASPIRINA 500 MG, comprimidos masticables	10 y 20 comprimidos masticables	Tira de papel/PE/Alu/Surlyn

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Se recomienda extraer del blister / tira los comprimidos inmediatamente antes de su administración.

6.7 Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización

QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER, S.A.

Av. Baix Llobregat, 3-5

08970- Sant Joan Despi

7. FECHA DE AUTORIZACIÓN DE LA REVISIÓN

Noviembre 2004