

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ACYFLOX

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene:

Ácido acetilsalicílico 500 mg
Ácido ascórbico (DOE) (Vit.C).....200 mg
Sacarina sódica.....2,5 mg
Excipiente efervescente.....c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos efervescentes.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Estados febriles.

4.2 Posología y forma de administración

VIA ORAL

Adultos y mayores de 16 años: 1 comprimido efervescente (500 mg) 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).

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

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La administración de este 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 se debe administrar el ácido acetilsalicílico en los siguientes casos:

- Pacientes con 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.
- Pacientes con asma
- Pacientes con historial de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a cualquiera de los componentes de esta especialidad, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).
- Pacientes con enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente la hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.
- Terapia conjunta con anticoagulantes orales.

- 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.
- Pacientes con déficit de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hemocromatosis, anemia sideroblástica y talasemia.
- 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, lico - al día) puede provocar hemorragia gástrica.

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

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.

Se debe evitar la administración del ácido acetilsalicílico en los pacientes antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica. Suspender su administración una semana antes de intervenciones quirúrgicas.

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

Los pacientes con predisposición a la formación de cálculos renales no deben tomar altas dosis sin previa consulta al médico.

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.

Uso en diabéticos

Las pruebas de glucosa en orina, incluyendo las pruebas por tiras reactivas pueden dar resultados erróneos, lo que deberá ser tenido en cuenta por los pacientes diabéticos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El ácido acetilsalicílico interacciona con:

- **Alcohol etílico, cimetidina y ranitidina:** LA TOXICIDAD DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO SE POTENCIA con la administración conjunta de estas sustancias.
- **Anticoagulantes:** La administración del ácido acetilsalicílico asociada con anticoagulantes como heparina y warfarina INCREMENTA LA TENDENCIA AL SANGRADO EN LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS. Los salicilatos asimismo desplazan 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.
- **Antiinflamatorios no esteroideos:** La administración conjunta del ácido acetilsalicílico DISMINUYE LA TASA DE ABSORCIÓN DE INDOMETACINA, FENOPROFENO, NAPROXENO, FLURBIPROFENO, IBUPROFENO, DICLOFENACO Y PIROXICAM.
- **Corticosteroides:** PUEDE POTENCIAR EL RIESGO DE EFECTOS SECUNDARIOS GASTROINTESTINALES, como ulceración o hemorragia gastrointestinal.
- **Fenitoína:** El ácido acetilsalicílico PUEDE INCREMENTAR LA FRACCIÓN LIBRE DE LA FENITOÍNA a causa del desplazamiento de los receptores proteínicos.
- **Hipoglucemiantes orales o insulina:** Dosis altas de ácido acetilsalicílico PUEDEN AUMENTAR SUS EFECTOS. En algunos casos se ha demostrado que la administración del ácido acetilsalicílico incrementa la respuesta hipoglucémica a las sulfonilureas a causa del desplazamiento de los receptores de las proteínas plasmáticas.
- **Metotrexato:** Los salicilatos bloquean la secreción renal tubular y disminuyen la unión a las Proteínas del plasma característica de este compuesto. Estos FACTORES INCREMENTAN LA CANTIDAD DEL METOTREXATO ACTIVO Y, por ende, SU TOXICIDAD.
- **Uricosúricos:** Los salicilatos DISMINUYEN EL EFECTO URICOSÚRICO DEL PROBENECID Y LA SULFINPIRAZONA.

Asimismo, DISMINUYE LA EXCRECIÓN DEL ÁCIDO SALICÍLICO a causa del probenecid y la sulfinpirazona, PRODUCIENDO NIVELES MÁS ALTOS DE ÁCIDO SALICÍLICO.
- **Vancomicina:** AUMENTA EL RIESGO DE OTOTOXICIDAD DE LA VANCOMICINA.
- **Zidovudina:** AUMENTA LA TOXICIDAD DE LA ZIDOVUDINA Y DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.
- **Ácido valproico, sulfamidas, digoxina, barbitúricos y litio:** El ácido acetilsalicílico puede aumentar los efectos del ácido valproico, sulfonamidas y sus combinaciones, y las concentraciones plasmáticas de digoxina, barbitúricos y litio.

El ácido ascórbico, en dosis altas (más de 2 g al día) puede modificar la acción de ciertos medicamentos: antidepresivos, anticoagulantes, dosis altas de salicilatos, sulfamidas o trimetoprim sulfametoxazol.

INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO:

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

1) 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
 - Ácido valproico

- Reducción biológica de:
 - T4 libre
 - Hormona estimuladora del tiroides (TSH)
 - Hormona liberadora de tirotrópina (TRH)
 - T3 libre
 - Glucosa
 - Fenitoína
 - Triglicéridos
 - Ácido úrico
 - Aclaramiento de creatinina.

- Interferencia analítica de:
 - Aumento: glucosa, paracetamol y proteínas totales.
 - Reducción: transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, CPK, LDH y proteínas totales.

2) Orina:

- Reducción biológica de estriol.
- Interferencia analítica:
 - Reducción: 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.

El uso de salicilatos en los 3 primeros meses del embarazo se ha asociado en varios estudios epidemiológicos con un mayor riesgo de malformaciones (paladar hendido, malformaciones cardíacas). Con dosis terapéuticas normales, este riesgo parece ser bajo.

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. Su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado maternal o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial.

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

En condiciones normales, no necesitan administrarse en el embarazo dosis superiores a los 100 mg al día de ácido ascórbico y, en cualquier caso, siempre por indicación del médico. Aunque no hay evidencias de efectos perjudiciales, la seguridad fetal de dosis altas de Vitamina C no ha sido establecida.

Lactancia

El ácido acetilsalicílico se excreta en 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.

El ácido ascórbico se distribuye a la leche.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

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 más característicos 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). |

Con dosis superiores a las de este preparado en tratamientos prolongados pueden aparecer:

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 episodio 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.

Ácido ascórbico:

El ácido ascórbico puede producir ocasionalmente a dosis altas mayores de 600 mg/día: diarrea, enrojecimiento de la piel, dolor de cabeza, náuseas, vómitos y calambres en el estómago. Existe riesgo de formación de cálculos en las vías urinarias o ataques agudos de gota en individuos predispuestos.

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

4.9 Sobredosis

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 salicismo 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 FARMACOLÓGICAS

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 A₂, por la acetilación de la ciclooxigenasa de las plaquetas. Este efecto antiagregante es irreversible durante la vida de las plaquetas.

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 o Biotransformación

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.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En algunos estudios de reproducción en animales con ácido acetilsalicílico se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas en los antiinflamatorios no esteroideos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro, Bicarbonato sódico, Carbonato sódico anhidro, Citrato sódico, Manitol y Sacarina sódica seca.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener el envase perfectamente cerrado y conservar en lugar fresco y seco.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases con 10 y 20 comprimidos efervescentes.

6.6 Precauciones especiales de eliminación ACYFLOX

Ninguna especial

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ARAFARMA GROUP, S.A.
C/ Fray Gabriel de San Antonio, 6-10
Pol. Ind. del Henares
19180 Marchamalo (guadalajara). España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

ENERO 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO