FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

A.A.S. 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.
  No administrar en niños menores de 16 años, salvo expresa indicacion médica.

- 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición o con antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- En combinación con anticoagulantes orales, para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal (ver sección 4.5).
- Pacientes con cualquier enfermedad hemorrágica constitucional o adquirida, o riesgo de sangrado.
- Pacientes con asma o con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por ácido acetilsalicílico.
- 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 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 insuficiencia cardíaca grave e incontrolada.
- En combinación con metotrexato utilizado a dosis superiores a 20 mg / semana (ver sección 4.5) y para dosis antiinflamatorias (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día) o para dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) de ácido acetilsalicílico.
- Niños menores de 16 años, salvo expresa prescripción médica, ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave.
- Pacientes en el tercer trimestre del embarazo (más de 24 semanas de gestación), para dosis de ácido acetilsalicílico superiores a 100 mg/día (ver sección 4.6).
- Dosis > 100 mg/día durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dado el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico (AAS), que aparece en dosis muy bajas y persiste durante varios días, se debe advertir al paciente del riesgo de hemorragia que puede producirse en caso de cirugía menor (por ejemplo, extracción dental). La interrupción del tratamiento antes de la cirugía debe determinarse caso por caso.

El síndrome de Reye, una enfermedad muy rara pero potencialmente mortal, se ha observado en niños y adolescentes con signos de infecciones virales (especialmente varicela y episodios similares a la gripe) y que están tomando ácido acetilsalicílico. En consecuencia, el ácido acetilsalicílico debe administrarse a estos niños y adolescentes solo bajo recomendación médica, cuando otras medidas han fallado. En caso de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

vómitos persistentes, pérdida de conocimiento o comportamiento anormal, debe interrumpirse el tratamiento con ácido acetilsalicílico.

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 4.5). 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 de hemorragia gastrointestinal o úlceras/perforaciones 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 exceder la dosis diaria recomendada. En caso de combinación con otros medicamentos, para evitar el riesgo de sobredosis, verifique la ausencia de ácido acetilsalicílico en la composición de otros medicamentos.

El uso regular de analgésicos, especialmente cuando se combinan analgésicos, puede causar daño renal persistente con riesgo de fallo renal.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda usar este medicamento durante la lactancia (ver sección 4.6).

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.
- antecedentes de úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal o gastritis.
- pacientes con asma: la aparición de ataques de asma en estos individuos puede estar relacionada con una alergia a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o al ácido acetilsalicílico. En este caso, este medicamento está contraindicado.
- metrorragias o menorragias (riesgo de mayor cantidad y duración de la menstruación).
- pacientes con insuficiencia renal (en caso de insuficiencia renal grave está contraindicado, ver sección 4.3).
- pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (en caso de insuficiencia hepática grave está contraindicado, ver sección 4.3).
- pacientes con insuficiencia cardiaca (en caso de insuficiencia cardiaca grave está contraindicado, ver sección 4.3).

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.

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).

A las altas dosis utilizadas en reumatología (dosis antiinflamatorias), se recomienda controlar los signos y síntomas de sobredosis. Se deberá reevaluar el tratamiento en caso de tinnitus, audición reducida y mareos.

El ácido acetilsalicílico modifica el ácido úrico sérico (en dosis analgésicas, el ácido acetilsalicílico aumenta el ácido úrico sérico al inhibir la excreción de ácido úrico; a las dosis utilizadas en reumatología, el ácido acetilsalicílico tiene un efecto uricosúrico).
La administración de ácido acetilsalicílico está desaconsejada en caso de gota.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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. (Ver sección 4.6)

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas (ver sección 4.3):

- *Metotrexato* utilizado en dosis superiores a 20 mg/semana:
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas de ácido acetilsalicílico (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día): Aumento de la toxicidad, especialmente toxicidad hematológica, del metotrexato (disminución de su eliminación renal de medicamentos antiinflamatorios).

- *Anticoagulantes orales*:
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal.

Combinaciones no recomendadas (ver sección 4.4):

- *Anticoagulantes*: incremento del riesgo de hemorragia
  - Anticoagulantes orales:
    Para dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) en ausencia de antecedentes de úlcera gastroduodenal: necesidad de realizar pruebas, especialmente del tiempo de sangrado.
  - Heparinas de bajo peso molecular (y medicamentos relacionados) y heparinas no fraccionadas (dosis de tratamiento y / o personas de edad avanzada):
    Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para las dosis analgésicas o antipiréticas de ácido acetilsalicílico (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día): aumento del riesgo de hemorragia (inhibición de la función plaquetaria) e irritación de la mucosa gastroduodenal por ácido acetilsalicílico. Use otro antiinflamatorio u otro analgésico o antipirético.

- *Glucocorticoides (excepto hidrocortisona):*
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día). Aumenta el riesgo de sangrado y ulceras gastrointestinales.

- *Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):*
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas de ácido acetilsalicílico (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) en una o más dosis: incremento del riesgo de úlceras gastrointestinales y de hemorragias.

- *Levotiroxina:*
  Los salicilatos, especialmente a dosis mayores de 2,0 g/día pueden inhibir la unión de hormonas tiroideas a los trasportadores de proteínas y de este modo dar lugar a un incremento inicial

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

- *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 caso de una función renal baja a moderada:
  Riesgo de incremento de la toxicidad por pemetrexed (disminución de su aclaramiento renal causada por el ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias).

- *Uricosúricos:*
  La administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos (probenecid y sulfinpirazona), además de una disminución del efecto de estos últimos produce una disminución de la excreción del ácido acetilsalicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos.

Combinaciones para ser usadas con precaución:

- *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.

- *Metotrexato utilizado a dosis menores o iguales a 20 mg/semana:*
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas de ácido acetilsalicílico (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día): Aumento de la toxicidad, especialmente toxicidad hematológica, del metotrexato (disminución de su aclaramiento renal por el ácido acetilsalicilico). Se realizaran hemogramas semanales durante los primeros días de tratamiento combinado. Control mejorado en el caso de un cambio (incluso leve) en la función renal y en pacientes de edad avanzada.

- *Pemetrexed:*
  En pacientes con función renal normal, riesgo de incremento de la toxicidad por pemetrexed (disminución de su aclaramiento renal por ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias). Monitorización en laboratorio de la función renal.

- *Diuréticos, Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II:*
  Para dosis antiinflamatorias de ácido acetilsalicílico (≥ 1 g por dosis y/o ≥ 3 g por día), o para dosis analgésicas o antipiréticas de ácido acetilsalicílico (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día): insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados por reducción de la filtración glomerular secundaria por la reduccion en la sintesis de prostaglandinas renales; y reduccion del efecto antihipertensivo. Hidratar al paciente y monitorizar la funcion renal al inicio del tratamiento.

- *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).

- *Acetazolamida:*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

- *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.

Combinaciones a tener en cuenta:

- *Anticoagulantes*: Aumenta el riesgo de hemorragia
  - Anticoagulantes orales:
    Para dosis antiplaquetarias de ácido acetilsalicílico (de 50 mg a 375 mg/día), especialmente en caso de antecedentes de úlcera gastroduodenal.
  - Heparinas de bajo peso molecular (y medicamentos relacionados) y heparinas no fraccionadas:
    Dosis preventivas: el uso combinado de medicamentos que actúan a diversos niveles de hemostasia aumenta el riesgo de hemorragia. En pacientes menores de 65 años, mantenga una monitorización clínica 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 hemorragia por efecto aditivo. Estas combinaciones deben tenerse en cuenta manteniendo un control clínico regular.

- *Glucocorticoides (excepto terapia de sustitución con hidrocortisona):*
  Para las dosis analgésicas o antipiréticas (≥ 500 mg por dosis y/o <3 g por día) de ácido acetilsalicílico: Incremento del riesgo de hemorragia.

- *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:*
  Para dosis antiplaquetarias de ácido acetilsalicílico (50 mg a 375 mg/día) en una o más dosis: Incremento del riesgo de úlcera gastrointestinal y de hemorragia.

- *Insulina y sulfonilureas:*
  La administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiante de estas últimas.

- *Nicorandil:*
  En pacientes en tratamiento concomitante con nicorandil y AINEs incluyendo el ácido acetilsalicílico, existe un incremento del riesgo de complicaciones graves como úlcera gastrointestinal, perforación y hemorragia (ver sección 4.4).

- *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.

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

- *Ibuprofeno:*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 (ver sección 5.1). 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)

- *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.

- *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.

- *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 glucuronización 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.

- *Fenitoína:*
  El ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína.

<u>Interferencias con pruebas de diagnóstico:</u>

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

- <u>Sangre:</u>
  - 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Reducción biológica de T4 libre, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tirotropina (TSH-RH), T3 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 estriol.

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.

Dosis bajas (inferiores o igual a 100 mg por día):

Los estudios clínicos muestran que las dosis de hasta 100 mg/día parecen ser seguras para un uso obstétrico extremadamente limitado, que requieren un control especializado.

Dosis entre 100 y 500 mg por día:

La experiencia clínica con respecto a la administración de dosis entre 100 y 500 mg por día es insuficiente. En consecuencia, las siguientes recomendaciones para dosis superiores a 500 mg por día se aplican a estas dosis.

Dosis superiores o igual a 500 mg por día:

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

Estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis después del tratamiento con un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular ha aumentado de menos del 1% a aproximadamente el 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 prostaglandinas provoca un aumento de la pérdida pre y post-implantación y una mayor mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado una mayor incidencia de algunas malformaciones, incluida la cardiovascular, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la fase de organogénesis del embarazo.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso del ácido acetilsalicílico puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, ha habido casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría fueron resueltos tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, 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 a mujeres que estén planificando quedarse embarazadas o 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. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a ácido acetilsalicílico durante varios días desde la semana gestacional 20 en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

adelante. El tratamiento con ácido acetilsalicílico deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

Durante el tercer trimestre del embarazo, debido al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandina, el feto puede estar expuesto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Insuficiencia renal (véase más arriba).

La madre y el neonato, al final del embarazo, pueden estar expuestos a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso o prolongación del parto.

Por consiguiente, el ácido acetilsalicílico en dosis superiores a 100 mg/día está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3). Dosis de hasta e inclusive 100 mg/día solo pueden utilizarse bajo estricta supervisión obstétrica.

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.

Fertilidad

El ácido acetil salicílico inhibe la síntesis de protaglandinas, pudiendo causar una alteración de la fertilidad por un efecto en la ovulación. El efecto es reversible tras la retirada del medicamento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

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 (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 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
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Frecuentes: disnea grave, rinitis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes: náuseas, vómitos.
Trastornos hepatobiliares:	Poco frecuentes: hepatotoxicidad (particularmente en pacientes con artritis juvenil).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Poco frecuentes: 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, leucopenia, síndromes hemorrágicos (hematomas, hemorragia urogenital, epistaxis, hemorragia gingival, púrpura, etc.).
Trastornos del sistema inmunológico:	Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas.
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, broncoespasmo, asma.
Trastornos del sistema nervioso:	Hemorragia intracraneal que puede ser mortal en pacientes de edad avanzada. Con dosis elevadas prolongadas pueden aparecer sudoración, cefalea, mareo y confusión. El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si el paciente experimenta algún episodio de mareo. Sensación de disminución de la audición, que generalmente son los primeros signos de una sobredosis (ver sección 4.9).
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 (angina alérgica vasoespástica / infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida a ácido acetil salicílico.
Trastornos vasculares:	Hemorragia que puede ser mortal, vasculitis incluyendo púrpura de Henoch-Schönlein.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 acetilsalicílico 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 acetilsalicílico. Dolor abdominal, dispepsia, úlcera gástrica, úlcera duodenal. Hemorragia gastrointestinal obvia u oculta (hematemesis, melena, etc.), responsable de la anemia por deficiencia de hierro. Estas hemorragias son más frecuentes cuando la dosis es más alta. Estas reacciones pueden ocurrir en pacientes con o sin signos de advertencia o historia gastrointestinal grave.
Trastornos hepatobiliares:	Incremento de enzimas hepáticos, daño hepático, principalmente a nivel hepatocelular. Hepatitis crónica. Síndrome de Reye (en niños con procesos febriles, gripe o varicela) (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Erupción fija, angioedema, urticaria, reacciones cutáneas.
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 de **intoxicación moderada** incluyen náuseas, vómitos, tinnitus, sensación de audición reducida, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, mareos, confusión, visión borrosa, y ocasionalmente diarrea son indicios de sobredosis y pueden controlarse mediante 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 **intoxicación grave** incluyen fiebre, hiperventilación, cetosis, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, coma, colapso cardiorrespiratorio, fallo respiratorio.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 es importante en pacientes de edad avanzada y, particularmente en niños pequeños, y 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_2, por la acetilación de la ciclooxigenasa de las plaquetas. Este efecto antiagregante es irreversible durante la vida de las plaquetas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 acido 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 embrio-fetal 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),

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

almidón de maíz,
goma arábiga,
sabor naranja (que contiene sacarosa, maltodrextina, 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 blísteres de PVC/ Aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern
España

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

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

Junio 2026

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/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios