

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL DE LA ESPECIALIDAD

MEJORAL CAFEÍNA comprimidos

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Ácido acetilsalicílico, 500 mg
Cafeína, 30 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos

4. DATOS CLINICOS

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

Dosis media recomendada:

Adultos mayores de 16 años: 1 comprimido cada 4 - 6 horas. No se excederá de 4 g en 24 horas. Las dosis se espaciarán al menos 4 horas.

Este medicamento está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años.

Ancianos: Este medicamento debe utilizarse con precaución en personas de edad avanzada ya que son más susceptibles de sufrir reacciones adversas.

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

Forma de administración

MEJORAL CAFEÍNA, comprimidos:

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 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:

- 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).

FTMEJCAF-1(FEB05)

MEJORAL CAFEÍNA

-Historial de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo asma, broncoespasmo, rinitis, urticaria, pólipos nasales) en respuesta a aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos.

- Úlcera gastroduodenal activa o previa; molestias gástricas de repetición.

- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

- Asma.

- Hemofilia, hipotrombinemia u otros trastornos de la coagulación.

- Insuficiencia renal o hepática grave.

-Historial de gota.

- 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 ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión , insuficiencia renal o hepática leve o moderada y en pacientes deshidratados.

El ácido acetilsalicílico disminuye la adhesividad de las plaquetas e incrementa el tiempo de sangrado.

Pueden darse efectos hematológicos y hemorrágicos, que pueden ser graves. Los pacientes deben informar de cualquier síntoma que incluya sangrado inusual a su médico.

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.

Debido a su efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria , la aspirina puede aumentar el sangrado en intervenciones quirúrgicas. 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 tome MEJORAL CAFEÍNA 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 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, ya que dosis altas de ácido acetilsalicílico pueden desencadenar anemia hemolítica aguda.
- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial

En los pacientes con arritmias cardíacas, hiperfunción tiroidea y pacientes con síndromes ansiosos, se debe reducir la dosis de cafeína a 100 mg/día, por lo que el límite diario serán de 3 comprimidos y bajo control médico.

La cafeína puede elevar los niveles de glucosa en sangre por lo que deberá tenerse en cuenta en pacientes diabéticos

Los pacientes sensibles a otras xantinas (aminofilina, teofilina...) también pueden ser sensibles a la cafeína, por lo que no deberían tomar este medicamento.

Uso por deportistas: Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene un componente (cafeína) que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

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.

-El ibuprofeno puede inhibir el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina a bajas dosis. Los pacientes en tratamiento con dosis bajas de aspirina deben consultar a su médico antes de tomar ibuprofeno.

- 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: Existe riesgo de reducción de los efectos de los diuréticos especialmente en pacientes con enfermedad renal o cardiovascular. 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.

- Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica: Se produce un aumento del riesgo de toxicidad por salicilatos cuando se administra aspirina a dosis altas con inhibidores de la anhidrasa carbónica como acetazolamida.

- 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.

- Antidiabéticos Orales de tipo sulfonilurea: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico con sulfonilurea, puede aumentar el efecto hipoglucemiante 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 de la cafeína con otros medicamentos

- Se debe advertir a los pacientes alcohólicos en tratamiento de recuperación con disulfiram, que eviten el uso de cafeína para evitar así la posibilidad de que el síndrome de abstinencia alcohólica se complique por los efectos cardiovasculares y cerebrales inducidos por la cafeína.
 - El uso concomitante de cafeína y barbitúricos puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de los barbitúricos.
 - El uso simultáneo de de broncodilatadores adrenérgicos con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNS y a otros efectos tóxicos aditivos.
 - El uso simultáneo de de cafeína con mexiletina puede reducir la eliminación de la cafeína en un 50% y puede aumentar las reacciones adversas de la cafeína.
-

- La ingesta simultánea de este medicamento con bebidas que contienen cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína o medicamentos que producen estimulación del SNC, puede ocasionar excesiva estimulación del SNC con nerviosismo, irritabilidad o insomnio.
- La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunas sustancias como los antihistamínicos. Actúa sinérgicamente con los efectos inotrópicos de, por ejemplo, simpaticomiméticos, tiroxina, etc. La degradación de la cafeína en el hígado es ralentizada por los anticonceptivos orales, la cimetidina y el disulfiram, mientras que es acelerada por el tabaco. cimetidina y el disulfiram, mientras que es acelerada por el tabaco.
- La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina..

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:

Aspirina

Debe evitarse el uso de ácido acetilsalicílico durante el embarazo; particularmente durante el tercer trimestre excepto bajo supervisión médica. Si se administra aspirina durante el embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y la duración del tratamiento lo menor posible y sólo tras consultar con un médico.

Estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos y de malformaciones congénitas (incluyendo malformaciones cardíacas y gastroscisis).

La aspirina incrementa el riesgo de hemorragia en el parto. La aspirina también puede retrasar el inicio del parto y prolongarlo. Con dosis altas, podría haber cierre prematuro del ductus arterioso.

Cafeína

La combinación aspirina-cafeína no está recomendada durante el embarazo debido a un posible incremento del riesgo de aborto espontáneo asociado con el consumo de cafeína.

Lactancia:

El ácido acetilsalicílico se excreta en bajas concentraciones 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 produzca en el niño síndrome de Reye y a que altas dosis podrían potencialmente afectar la función plaquetaria.

La cafeína en leche materna puede potencialmente tener un efecto estimulante en el bebe pero no se ha observado toxicidad significativa.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos de los ensayos clínicos históricos son infrecuentes y provienen de una baja exposición de pacientes. De la misma manera, los acontecimientos notificados de una extensiva experiencia postcomercialización a las dosis terapéuticas del etiquetado y consideradas atribuibles se tabulan a continuación por el sistema de clasificación de órganos y frecuencias.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100, <1/10), poco frecuentes (1/1.000, <1/100), raras (1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Aspirina:

Trastornos gastrointestinales:	Frecuencia no conocida - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), gastritis, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.
Trastornos renales y urinarios:	Frecuencia no conocida: - insuficiencia renal, aumento de los niveles sanguíneos de ácido úrico.
Trastornos hepato biliares:	Frecuencia no conocida: - elevación de los niveles de aminotransferasa.
Trastornos de la sangre y sistema linfático:	Frecuencia no conocida: - Aumento del tiempo de sangrado, trombocitopenia, equimosis.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuencia no conocida: Retención de sodio y fluidos.
Trastornos del sistema inmunitario:	Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo rinitis, angioedema, urticaria, broncoespasmo, reacciones cutáneas y anafilaxis.
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:	Frecuencia no conocida: - Aumento del tiempo de sangrado, trombocitopenia, equimosis.

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:	Frecuencia no conocida: - elevación de los niveles de aminotransferasa.
Trastornos del oído y del laberinto:	Frecuencia no conocida: - tinnitus, pérdida temporal de audición. -
Cafeína:	
Sistema nervioso central:	Frecuencia no conocida: Nerviosismo. Mareos.

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.

Debido a la presencia de cafeína en este preparado pueden aparecer reacciones adversas debidas a la estimulación de SNC con síntomas como nerviosismo, desasosiego o irritación gastrointestinal leve. Estos efectos adversos dependen de la sensibilidad a la cafeína y de la dosis diaria. Los individuos vegetativamente hábiles pueden reaccionar incluso a dosis bajas de cafeína con insomnio, inquietud taquicardia y posiblemente molestias gastrointestinales.

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

4.9 Sobredosificación

Aspirina: El envenenamiento por salicilatos se asocia normalmente a concentraciones plasmáticas > 350 mg/L (2,5 mmol/L). La mayoría de muertes en adultos se dan en pacientes cuyas concentraciones plasmáticas superan los 700 mg/L (5,1 mmol/L). Es improbable que se produzca envenenamiento grave con dosis únicas inferiores a 100mg/Kg)

Síntomas comunes: Vómitos, deshidratación, Tinnitus, vértigo, sordera, sudores, extremidades calientes con palpitaciones, aumento del ritmo respiratorio e hiperventilación. En la mayoría de los casos se dan alteraciones del equilibrio ácido-base.

Es habitual que en adultos y niños de más de 4 años se produzca una mezcla de acidosis y alcalosis respiratorias con pH arterial normal o alto. (concentración normal o reducida de hidrogeniones). En niños de 4 años o menores, es común una acidosis metabólica dominante con bajo pH arterial (concentración elevada de hidrogeniones). La acidosis puede incrementar la transferencia de salicilato a través de la barrera hematoencefálica.

Síntomas poco comunes: Incluyen hematemesis, hiperpirexia, hipoglucemia, hipokalemia, trombocitopenia, incremento de INR/PTR, coagulación intravascular, fallo renal y edema pulmonar no cardíaco.

Los síntomas del Sistema Nervioso Central, que incluyen confusión, desorientación, coma y convulsiones son menos frecuentes en adultos que en niños.

Tratamiento: administrar carbón activado en adultos si ha pasado una hora o menos desde la ingestión o se han ingerido más de 250 mg/Kg. Debe medirse la concentración plasmática de salicilatos, aunque la gravedad del envenenamiento no puede determinarse únicamente en base a este parámetro, y deben tenerse en cuenta los signos clínicos y bioquímicos.

La eliminación se incrementa mediante alcalinización urinaria, que se alcanza mediante la administración de bicarbonato sódico 1,26%. Debe monitorizarse el pH urinario. Corregir la acidosis metabólica con bicarbonato sódico intravenoso 8,4% (comprobar primero el Potasio sérico). No debe utilizarse la diuresis forzada por sí sola dado que no incrementa la excreción de salicilato y podría causar edema pulmonar.

La hemodiálisis es el tratamiento de elección para el envenenamiento grave y debe considerarse en pacientes con concentraciones plasmáticas de salicilato > 700 mg/L (5,1 mmol/L) o concentraciones más bajas asociadas a signos clínicos o metabólicos graves. Los pacientes de menos de 10 años o más de 70 tienen un riesgo incrementado de toxicidad por salicilato y pueden requerir diálisis en un estado más temprano.

El envenenamiento por salicilatos está normalmente asociado a concentraciones plasmáticas > 350 mg/L (2,5 mmol/L). La mayoría de muertes en adultos se producen en pacientes cuyas concentraciones superan los 700 mg/L (5,1 mmol/L). Es improbable que dosis únicas inferiores a 100 mg/kg causen envenenamiento grave.

Cafeína:

Signos y síntomas: La sobredosis de cafeína puede dar lugar a dolor epigástrico, vómitos, diuresis, taquicardia o arritmia cardíaca, así como estimulación del SNC (insomnio, inquietud, excitación, agitación, nerviosismo, temblores y convulsiones). Son frecuentes cambios del equilibrio ácido-base, que pueden afectar a la toxicidad por salicilatos, cambiando la distribución entre el plasma y los tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. El deterioro de la fosforilación oxidativa ocasiona acidosis metabólica.

Tratamiento: No hay antídoto específico, pero pueden utilizarse medidas de soporte como antagonistas de los adrenoreceptores β para revertir los efectos cardiotóxicos.

Son frecuentes cambios del equilibrio ácido-base, que pueden afectar a la toxicidad por salicilatos, cambiando la distribución entre el plasma y los tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. El deterioro de la fosforilación oxidativa ocasiona acidosis metabólica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Ácidoacetilsalicílico

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.

Cafeína

La cafeína es básicamente un antagonista de los receptores de adenosina, reduciendo por ello el efecto inhibitorio de la adenosina en el SNC. La cafeína mitiga los síntomas de cansancio y favorece la motivación psíquica y la capacidad mental. Los efectos directos de la cafeína se deben a un aumento de la tonicidad y de la resistencia de los vasos sanguíneos cerebrales y una disminución de la presión del líquido cefaloraquídeo que, en determinados tipos de cefalea, puede contribuir a aliviar el dolor.

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.

Cafeína

La cafeína se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (vida media de absorción de 2-13 minutos). El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima tras la administración oral en

adultos es de 3 a 7 horas (presenta una marcada variación Inter e intraindividual). La biodisponibilidad de la cafeína administrada por vía oral es prácticamente total. La sustancia se distribuye a todos los compartimentos, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria, pasando a leche. La unión a proteínas plasmáticas es de un 25-36%.

Se desmetila y oxida parcialmente en el hígado y se elimina a través de los riñones como ácido metilúrico o como monometilxantinas en un 80%. La cafeína inalterada también se excreta en la orina en no más de un 2%.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los salicilatos poseen efecto teratogénico sobre diversas especies de animales. Se han publicado datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fototóxicos y alteraciones de la capacidad de aprendizaje en la descendencia de los animales expuestos a los salicilatos en vida prenatal.

Toxicidad aguda:

Una dosis igual o superior a 10g de ácido acetilsalicílico en adultos o bien de 4g o superior en niños puede ser letal. La muerte se produce por parálisis respiratoria.

Concentraciones plasmáticas de 300-350 µg/ml pueden producir un estado comatoso-letal

Toxicidad crónica:

El ácido acetilsalicílico y su metabolito, el ácido salicílico, tienen un efecto irritante local sobre las membranas mucosas.

Si existen úlceras en el tracto gastrointestinal, la mayor tendencia al sangrado genera un riesgo de hemorragia grave. Además de estas reacciones adversas, se han observado lesiones renales en animales de experimentación tras la administración aguda o crónica de dosis altas de ácido acetilsalicílico.

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

Almidón

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Período de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister con 20 comprimidos

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

6.7 Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización

OMEGA PHARMA ESPAÑA, S.A
Pza. Xavier Cugat,2 - Edif. D, 1ª Planta
08174 San Cugat del Valles (Barcelona)

7. FECHA DE AUTORIZACIÓN DE LA REVISIÓN

Septiembre 2011.
