

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ASPIRINA COMPLEX granulado efervescente.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Ácido acetilsalicílico, 500 mg

Fenilefrina (D.O.E.) 8,21 mg, equivalente a 15,58 mg de fenilefrina bitartrato

Clorfenamina (D.O.E.) 1,41 mg, equivalente a 2 mg de clorfenamina maleato.

Contenido en sodio, 468 mg. Aportados por el hidrogenocarbonato de sodio (1709,6 mg).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado efervescente.

Polvo amarillo claro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursan con dolor leve o moderado, fiebre, congestión y secreción nasal, en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Dosis media recomendada:

Adultos y adolescentes mayores de 16 años: 1 sobre cada 6-8 horas. La dosis máxima diaria será de 4 sobres con un intervalo mínimo de 6 horas entre cada toma.

Niños: No utilizar este medicamento en niños menores de 16 años (ver sección 4.3).

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: reducir la dosis (ver sección 4.3 y 4.4).

Forma de administración:

Vía oral

Disolver totalmente todo el contenido de un sobre en un poco de líquido, preferiblemente en medio vaso de agua y no ingerir hasta que haya cesado totalmente el burbujeo o efervescencia. Tomar el medicamento después de las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas. No debe tomar este medicamento con el estómago vacío.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La administración de este medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos, febriles, congestivo y rinorrea. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

Si la fiebre se mantiene durante más de 3 días o los síntomas empeoran o no mejoran al cabo de 5 días, o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

En caso de administración accidental, ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

### 4.3 Contraindicaciones

No administrar en caso de:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, fenilefrina, clorfenamina o a alguno de los excipientes de este medicamento, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada). Pueden aparecer fenómenos de hipersensibilidad cruzada en aquellos pacientes sensibles a otros antihistamínicos o aminas simpaticomiméticas.
- Úlcera gastroduodenal aguda, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Diátesis hemorrágica
- Pacientes con historia de asma o asma inducida por la administración de salicilatos o medicamentos con una acción similar, particularmente antiinflamatorios no esteroideos.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico.
- Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular grave.
- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia renal, hepática o cardíaca grave.
- Tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores (ver “interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- Hipertiroidismo.
- Glaucoma.
- Obstrucción del cuello vesical o retención urinaria.
- Terapia conjunta con anticoagulantes orales.
- Pacientes que están recibiendo terapia para la depresión o la enfermedad de Parkinson con inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o en los quince días siguientes a la interrupción de este tratamiento.
- Niños menores de 16 años ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado 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. Además, el alcohol potencia el efecto sedante de la clorfenamina.

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 en los pacientes antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica, siendo conveniente suspender su administración una semana antes de dichas intervenciones.

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

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 o en pacientes con historia de hemorragia gastrointestinal. Se debe advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles para 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 (ver sección 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). 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.

El ácido acetilsalicílico puede producir broncoespasmo e inducir ataques asmáticos u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son: asma pre-existente, fiebre del heno, pólipos nasales o insuficiencia respiratoria crónica. Asimismo, puede darse en pacientes con otras manifestaciones alérgicas, como por ejemplo, reacciones cutáneas, picor o urticaria.

Además, este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en caso de:

- hipersensibilidad a otros analgésicos/antiinflamatorios/antirreumáticos y en caso de alergias
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En pacientes que sufren deficiencia grave a la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Los factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis, son por ejemplo las dosis altas, fiebre o infecciones agudas.
- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial
- Pacientes con insuficiencia renal o pacientes con problemas de circulación cardiovascular (por ejemplo, enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción del volumen plasmático, cirugía mayor, sepsis o grandes eventos hemorrágicos), ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal y fallo renal agudo.
- disfunción hepática

Los medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico no deben administrarse a los niños, en particular a los menores de 16 años y a los adolescentes que padecen enfermedades virales con fiebre o sin fiebre sin consultar al médico o farmacéutico. En algunas enfermedades víricas, especialmente gripe A, gripe B y varicela, hay riesgo de aparición del Síndrome de Reye. La aparición del síndrome de Reye es muy rara pero ésta es una enfermedad muy grave que requiere atención médica inmediata. El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta con la toma concomitante de ácido acetilsalicílico, sin embargo no se ha probado ninguna relación causa efecto entre ellos. En algunos niños el ácido acetilsalicílico puede ser, entre otros, un factor desencadenante en la aparición del síndrome de Reye. Si se presentan vómitos continuos o

letargo, esto podría ser un síntoma del padecer el síndrome de Reye por lo que deberá suprimirse el tratamiento inmediatamente y consultar al médico o farmacéutico.

A dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico, lo que puede desencadenar ataques de gota en algunos pacientes.

Puede producirse sensibilidad cruzada, los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros.

La relación beneficio/riesgo debe evaluarse en las siguientes situaciones: feocromocitoma, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, pancreatitis, obstrucción piloroduodenal. Enfermedades del tiroides, enfermedades pulmonares y renales y anemia, ya que la fenilefrina puede agravar la patología en cuestión y/o interactuar con fármacos empleados habitualmente en estas situaciones clínicas. A los pacientes con tratamiento con antidepresivos tricíclicos, maprotilina u otros medicamentos con acción anticolinérgica, se les debe advertir que informen de la aparición de problemas gástricos lo antes posible, ya que se podría provocar íleo paralítico.

Durante el tratamiento con Aspirina Complex se desaconseja la administración de sedantes.

Las personas ancianas pueden ser más susceptibles a padecer efectos adversos anticolinérgicos y estimulantes del SNC incluso a la dosis usual para adultos.

Debido a la fenilefrina, se debe evitar la administración conjunta con otros simpaticomiméticos.

Debe evitarse en pacientes que estén en tratamiento con guanetidina u otros bloqueantes similares de las neuronas adrenérgicas.

#### Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 20,35 mmol (468 mg) de sodio por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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

### Interacciones debidas al Ácido acetilsalicílico

#### INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

- Alcohol etílico: la administración conjunta de alcohol, con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.
- Anticoagulantes orales: La administración simultánea del ácido acetilsalicílico con anticoagulantes como heparina y warfarina aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Además los salicilatos desplazan a los anticoagulantes orales de los receptores de las proteínas plasmáticas. Debe evitarse la administración del ácido acetilsalicílico en los pacientes que están recibiendo heparina, especialmente en presencia de trombocitopenia. Las interacciones conocidas del ácido acetilsalicílico con heparina y los derivados de la cumarina indican que deben administrarse estos agentes sólo en caso de no existir otra alternativa terapéutica.
- Ibuprofeno: datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de

los datos ex vivo con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

- 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.
- Cimetidina y Ranitidina: La toxicidad del ácido acetilsalicílico se potencia con la administración de estas sustancias.
- Corticoides excepto hidrocortisona utilizada como terapia de sustitución en la enfermedad de Addison: la administración simultánea de ácido acetilsalicílico con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver sección 4.4).
- Diuréticos en combinación con altas dosis de ácido acetilsalicílico: producen una disminución de la filtración glomerular ya que produce una disminución en la síntesis de prostaglandinas renales. La administración simultánea 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 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 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.
- Antidiabéticos como insulina y sulfonilureas: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas a causa del desplazamiento de los receptores de las proteínas plasmáticas.
- Interferón  $\alpha$ : el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- $\alpha$ .
- Otros antihipertensivos ( $\beta$ -bloqueantes): el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los  $\beta$ -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador.
- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con altas dosis de salicilatos: la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico..
- Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. (ver sección 4.4).
- Vancomicina: el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

### INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS:

- 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.
- Antiácidos: los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.
- Barbitúricos: el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.
- Digoxina: los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos debido a una disminución en la excreción renal. 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.
- Fenitoína: el ácido acetilsalicílico puede incrementar la fracción libre de la fenitoína, a causa del desplazamiento de los receptores proteínicos.
- 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: La administración de metotrexato a dosis de 15 mg/semana o más, los salicilatos disminuyen la secreción tubular de metotrexato y disminuyen su unión a las proteínas plasmáticas 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 (ver sección contraindicaciones).

A dosis inferiores de 15 mg/semana, deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción especialmente en pacientes 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.

- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): La administración conjunta del ácido acetilsalicílico disminuye la tasa de absorción de Indometacina, Fenoprofeno, Naproxeno, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Diclofenaco y Piroxicam.
- 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.
- 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, pudiendo alcanzar niveles tóxicos. Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones medicamentosas antes de utilizar ácido acetilsalicílico, particularmente en tratamiento crónico, combinado con zidovudina. También aumenta la toxicidad del ácido acetilsalicílico.

### Interacciones debidas a Fenilefrina:

- Alcaloides de la rauwolfia: Pueden inhibir la acción de la fenilefrina.
- Anestésicos (hidrocarburos por inhalación): El uso crónico de fenilefrina antes de la anestesia con estos fármacos puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. En caso de intervención quirúrgica programada, se aconseja interrumpir el tratamiento unos días antes.
- Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina: su uso simultáneo puede potenciar los efectos presores de la fenilefrina.



- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: si se asocia con antidepresivos de este grupo, como fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, se puede incrementar la sensibilidad a los simpaticomiméticos e incrementarse el riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Antihipertensivos. Los simpaticomiméticos pueden inhibir los efectos hipotensores de los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso simpático, como la metildopa, la reserpina y la guanetidina.
- Atropina sulfato: bloquea la bradicardia refleja causada por fenilefrina y aumenta la respuesta presora a fenilefrina.
- Bloqueantes alfa-adrenérgicos: la fenilefrina, no se recomienda el uso simultáneo con medicamentos con efectos similares (Bloqueantes alfa-adrenérgicos) como dihidroergotamina, metilergometrina, ergotaminas (medicamentos para la migraña), oxitocina (inductor al parto), porque se puede producir un aumento de los efectos vasoconstrictores. Además, los medicamentos alfa-bloqueantes antihipertensivos o para hiperplasia benigna de próstata, antagonizan los efectos de los alfa-receptores pero dejan los efectos mediados por los beta sin oposición, pudiendo causar un riesgo incrementado de hipotensión y taquicardia.
- Bloqueantes beta-adrenérgicos: El uso simultáneo con fenilefrina puede dar lugar a hipertensión significativa y bradicardia excesiva con posible bloqueo cardíaco.
- Cafeína: su uso simultáneo puede aumentar los efectos farmacológicos y tóxicos de la cafeína
- Hormonas tiroideas: se requiere precaución.
- Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO): se debe evitar su administración simultánea o se tiene que separar la administración de este medicamento un mínimo de 15 días después de interrumpir el tratamiento con IMAO Si se administra la fenilefrina junto con fármacos que inhiben la enzima mono-amino-oxidasa (IMAO), que se utilizan para la depresión (tranilcipromina, moclobemida) o para la enfermedad de Parkinson (selegina), se pueden producir efectos adversos graves que se manifiestan como dolor fuerte de cabeza, elevación de la tensión arterial y elevación brusca de temperatura.
- Medicamentos que causan pérdida de potasio, como algunos diuréticos como furosemida: se puede potenciar la hipocaliemia y puede disminuir la sensibilidad arterial a los vasopresores como fenilefrina.
- Medicamentos que afectan a la conducción cardiaca, como glucósidos cardiacos y antiarrítmicos: se requiere precaución.
- Medicamentos bloqueantes de ambos receptores, alfa y beta-adrenérgicos como labetalol y carvedilol: puede haber complejas interacciones con el uso simultáneo de fenilefrina y se puede potenciar la toxicidad por producirse un antagonismo a nivel de receptores beta.
- Indometacina, bromocriptina: en algún caso aislado se ha descrito hipertensión severa tras la administración simultánea de fenilefrina con indometacina o con bromocriptina.
- Otros simpaticomiméticos: El uso simultáneo con fenilefrina puede dar lugar a estimulación aditiva del S.N.C. hasta niveles excesivos, produciendo nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente crisis convulsivas. Además, el uso simultáneo de otros simpaticomiméticos con fenilefrina puede aumentar los efectos vasopresores o cardiovasculares de cualquiera de los dos medicamentos.

#### Interacciones debidas a Clorfenamina:

- -Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central: se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

- -Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazona (anticanceroso): su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos.
- -Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica: se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección 4.4).
- -Medicamentos ototóxicos: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo.
- -Medicamentos fotosensibilizantes: se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.

### **Interferencias con pruebas analíticas:**

Debidas al 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 (T<sub>4</sub>), lactato deshidrogenasa (LDH), globulina de unión a la tiroxina (TBG), triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico;
- aumento (interferencia analítica) de: glucosa, paracetamol y proteínas totales.
- reducción (biológica) de: tiroxina libre (T<sub>4</sub>), glucosa, fenitoína, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tirotrópina (TRH), triiodotironina libre (T<sub>3</sub>), triglicéridos, ácido úrico y del aclaramiento de creatinina;
- reducción (interferencia analítica) de: transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina kinasa (CPK), 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.

Debidas a la Clorfenamina:

Puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, dando lugar a falsos negativos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas e informar al médico.

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

### **Embarazo:**

Ácido acetilsalicílico: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede ocasionar efectos adversos durante el embarazo y/o desarrollo embrionario.

Estudios epidemiológicos han demostrado un incremento en el riesgo de abortos y malformaciones con el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en los 3 primeros meses del embarazo. Se cree que este riesgo aumenta con la dosis y duración de tratamiento. No existen datos que avalen una relación entre la ingesta de ácido acetilsalicílico y un mayor riesgo de abortos. Los datos



epidemiológicos disponibles del ácido acetilsalicílico sobre la malformación no son consistentes, pero no puede excluirse un mayor riesgo de gastrosquisis. Un estudio prospectivo que incluía la exposición de alrededor de 14.800 pares madre-hijo al ácido acetilsalicílico en los primeros meses del embarazo (1º - 4º mes), no se asoció con una elevada tasa de malformaciones.

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 así como en mujeres que están planificando un embarazo, la dosis debería ser la más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterial e hipertensión pulmonar);
- Disfunción renal con posible progresión a fallo renal con oligo-hidroamniosis;

Y a la madre y al niño, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, lo cual es un efecto antiagregante que ocurre a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas resultando en el retraso o en la prolongación del parto.

Consecuentemente, está contraindicado su uso durante el tercer trimestre de embarazo.

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

**Fenilefrina:** No se han realizado estudios controlados en humanos. Produce contracción de los músculos lisos, incluyendo el esfínter urinario y el útero. Los simpaticomiméticos con efectos vasoconstrictores pueden reducir la perfusión de la placenta, por lo que no se deben utilizar en el embarazo.

**Clorfenamina:** Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos.

No existen datos suficientes sobre la utilización de los principios activos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Aspirina Complex no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto.

### **Lactancia:**

**Ácido acetilsalicílico:** Los salicilatos y sus metabolitos se excretan a través de la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante el periodo de lactancia debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos

**Fenilefrina:** la información es limitada en cuanto a la excreción de fenilefrina en leche materna humana o animal. Un riesgo para el lactante no puede ser descartado.

**Clorfenamina:** dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual y la clorfenamina puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

Aspirina Complex no debe usarse durante la lactancia.

### **Fertilidad:**

Se desconoce si el ácido acetilsalicílico produce efectos adversos en la fertilidad. Ver en la parte Embarazo la recomendación de su uso en mujeres que están planificando un embarazo.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Aspirina Complex sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Este medicamento puede provocar somnolencia y sedación. Se evitará realizar actividades que requieran gran atención, como conducir automóviles o manejar maquinaria que pueda ser peligrosa.

#### 4.8 Reacciones adversas

Debidas a su contenido en Ácido acetilsalicílico:

Trastornos de la sangre y sistema linfático:	<p>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- aumento del riesgo de hemorragia, hemorragias perioperativas, hematomas, epistaxis, sangrado urogenital y/o gingival, hipoprotrombinemia (con dosis altas).</li></ul> <p>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1000</math> a <math>&lt; 1/100</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- anemia</li></ul> <p>Raros (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Las hemorragias pueden llevar a anemias post-hemorrágicas crónicas/deficiencia de hierro (debido a sangrados ocultos) que presentan los síntomas típicos, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.</li></ul> <p>Muy raros (<math>&lt; 1/10.000</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y que toman concomitantemente agentes antiemostáticos).</li></ul>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	<p>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis, asma, congestión nasal.</li></ul> <p>Muy raros (<math>&lt; 1/10.000</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- shock anafiláctico.</li></ul>
Trastornos gastrointestinales:	<p>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal y gastrointestinal, dispepsia, náuseas, vómitos.</li></ul> <p>Raros (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Inflamación gastrointestinal.</li></ul> <p>Muy raros (<math>&lt; 1/10.000</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- úlcera gastrointestinal con hemorragia y perforación.</li></ul>
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	<p>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- urticaria, erupciones cutáneas, angioedema, prurito.</li></ul>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	<p>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1000</math> a <math>&lt; 1/100</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección 4.3).</li></ul>
Trastornos hepatobiliares:	<p>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1000</math> a <math>&lt; 1/100</math>):</p>

- hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

Muy raros (< 1/10.000):

- insuficiencia hepática transitoria con aumento de transaminasas del hígado.

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

Trastornos del sistema nervioso: - mareos

Trastornos del oído y del laberinto: - tinnitus, sordera

Trastornos renales y urinarios: - insuficiencia renal, fallo renal agudo y nefritis intersticial aguda

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: - sudoración

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: - cefalea

Trastornos psiquiátricos: - confusión

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 pacientes con insuficiencia grave a la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa se han notificado casos de hemólisis y anemia hemolítica

Debidas a su contenido en Fenilefrina:

Durante el periodo de utilización de Fenilefrina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

-Trastornos del sistema nervioso: inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareo, temblores, insomnio, irritabilidad, dolor de cabeza (con dosis altas y puede ser un síntoma de hipertensión); con dosis altas pueden producirse convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones.

-Trastornos cardiacos: dolor precordial o malestar, bradicardia grave, aumento del trabajo cardiaco por incremento de la resistencia arterial periférica que afecta especialmente a ancianos o pacientes con pobre circulación cerebral o coronaria, posible inducción o exacerbación de una insuficiencia cardiaca asociada a enfermedad cardiaca, palpitaciones (con altas dosis).

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, distres respiratorio.

-Trastornos gastrointestinales: vómitos (con altas dosis).

-Trastornos renales y urinarios: disminución de la perfusión renal y probablemente reducción de la cantidad de orina, retención urinaria.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: palidez en la piel, piloerección, sudoración incrementada.

-Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperglucemia.

-Trastornos vasculares: hipertensión (generalmente con dosis elevadas o en individuos susceptibles), vasoconstricción periférica con reducción del flujo de sangre a órganos vitales (los efectos vasoconstrictores pueden más probablemente suceder a pacientes hipovolémicos); frío en las extremidades, rubor, hipotensión. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático.

-Exploraciones complementarias: hipocaliemia, acidosis metabólica.

### Reacciones adversas raras:

- Trastornos cardiacos: infarto de miocardio, arritmia ventricular.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: edema pulmonar (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles).
- Trastornos vasculares: hemorragia cerebral (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles).

Debidas a su contenido en clorfenamina:

Durante el periodo de utilización de clorfenamina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

### Reacciones adversas que aparecen más frecuentemente:

- Trastornos del sistema nervioso: depresión del SNC con efectos como ligera somnolencia, mareo y debilidad muscular, que en algunos pacientes desaparecen tras 2-3 días de tratamiento, discinesia facial, descoordinación (torpeza), temblor, parestias.
- Trastornos oculares: visión borrosa, diplopía.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades.
- Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, molestias gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico) que se pueden reducir con la administración junto con alimentos.
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria o dificultad al orinar.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: aumento de la sudoración.

### Reacciones adversas menos frecuentes o raras:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: raramente discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, anemia aplásica o trombocitopenia), con síntomas como hemorragia no habitual, dolor de garganta o cansancio.
- Trastornos del sistema nervioso: ocasionalmente excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o ancianos, caracterizada por inquietud, insomnio, temblores, nerviosismo, delirio, palpitaciones e incluso convulsiones.
- Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus, laberintitis aguda.
- Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos: tensión en el pecho, sibilancias.
- Trastornos vasculares: hipotensión, hipertensión, edema.
- Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, reacción anafiláctica (tos, dificultad para tragar, latidos rápidos, picor, hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, cara, lengua, disnea, cansancio, etc.), fotosensibilidad, sensibilidad cruzada con medicamentos relacionados.
- Trastornos hepatobiliares: raramente pueden producirse: colestasis, hepatitis u otros trastornos de la función hepática (con dolor de estómago o abdominal, orina oscura, etc.).
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia, adelantos en las menstruaciones.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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**

Sobredosis de ácido acetilsalicílico:

Con dosis de más de 100 mg/kg/día durante más de dos días puede producir salicilismo.

### **Toxicidad Crónica:**

Puede ser insidiosa ya que los signos y síntomas no son específicos. La intoxicación ligera por salicilatos o salicilismo normalmente aparece tras el uso repetido de grandes dosis. Los síntomas de sobreintoxicación son: mareos, vértigos, zumbido de oídos, náuseas, vómitos, sordera, sudores, dolor de cabeza y confusión, vasodilatación e hiperventilación, visión borrosa, y ocasionalmente diarrea. 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 la toxicidad crónica pueden ser controlados reduciendo la dosis.

El zumbido en los oídos suele ocurrir a concentraciones plasmáticas de 150 a 300 µg/ml. Efectos adversos más serios aparecen a concentraciones por encima de 300 µg/ml.

### **Toxicidad aguda**

La característica principal de la toxicidad aguda es la alteración en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. La presentación más común para los niños es la acidosis metabólica. 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 severidad de la intoxicación no se puede estimar solamente con la concentración en el plasma. La absorción del ácido acetilsalicílico puede verse disminuida debido a un enlentecimiento del vaciado gástrico, formación de cálculos en el estómago, o como resultado de la ingesta de preparaciones recubiertas entéricas.

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: La intoxicación por la administración de ácido acetilsalicílico es determinado por su extensión, etapa y síntomas clínicos y de acuerdo con las técnicas standards de sobredosis. 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.

Debido a la complejidad de los efectos patológicos de la intoxicación por salicilatos, los síntomas y los signos de la intoxicación pueden incluir:

SEÑALES Y SÍNTOMAS	EFFECTOS	MEDIDAS TERAPÉUTICAS
<b>Intoxicación ligera a moderada</b>		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Administración de fluidos y electrolitos
Diaforesis		
Náuseas, vómitos		

<b>Intoxicación de moderada a severa</b>		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos severos.
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensatoria.	Acidemia, aciduria	Administración de fluidos y electrolitos
Hiperpirexia		Administración de fluidos y electrolitos
Respiratorio: ámbito desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiológico hasta dificultad respiratoria, asfixia		
Cardiovascular: desde disarritmias, hipotensión hasta dificultad cardiovascular	Por ejemplo, presión sanguínea, alteración de la ECG	
Pérdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria hasta fallo renal.	Por ejemplo, hipercalemia, hipernatremia, hiponatremia, alteración de la función renal.	Administración de fluidos y electrolitos
Disfunción del metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Aumento de los niveles de acetona	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinales: sangrado gastrointestinal		
Hematológicos: desde inhibición plaquetaria hasta coagulopatía.	Por ejemplo: hipoprotrombinemia, prolongación de la PT	
Neurológicos: encefalopatía tóxica, depresión SNC con manifestaciones que van desde el letargo, confusión hasta coma y ataques de apoplejía.		

#### Sobredosis de fenilefrina y clorfenamina:

La sobredosis de fenilefrina produce excesiva estimulación del sistema nervioso simpático con efectos como ansiedad, temor, agitación, dolor de cabeza (puede ser síntoma de hipertensión), convulsiones, insomnio, confusión, irritabilidad, temblores, anorexia, náuseas, vómitos, psicosis con alucinaciones (más frecuentes en niños) y efectos sobre el sistema cardiovascular como hipertensión (a veces con hemorragia cerebral y edema pulmonar), arritmias, palpitaciones, vasoconstricción periférica y visceral, reducción del caudal de sangre a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal, con reducción de la producción de orina y acidosis metabólica; incremento del trabajo cardíaco por incremento de la resistencia arterial periférica; los efectos vasoconstrictores graves pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos, bradicardia grave. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático.



Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardíacas, depresión del SNC, estimulación del SNC (alucinaciones, convulsiones, insomnio), estos últimos síntomas pueden aparecer de forma tardía; hipotensión (sensación de desmayo).

El tratamiento de la sobredosis de clorfenamina y fenilefrina es sintomático y de soporte.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Otros preparados combinados para el resfriado.  
Código ATC: R05X.

ASPIRINA COMPLEX combina el efecto analgésico y antipirético del ácido acetilsalicílico, que alivia el dolor, la fiebre y el malestar general, con el efecto antihistamínico de la clorfenamina, que previene el estornudo y elimina el lagrimeo, y con el vasoconstrictor fenilefrina, que ayuda a descongestionar los conductos nasales.

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<sub>2</sub>, por la acetilación de la ciclooxigenasa de las plaquetas. Este efecto antiagregante es irreversible durante la vida de las plaquetas.

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico 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 acetilsalicílico 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 con la extrapolación de los 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.

#### Fenilefrina bitartrato

La fenilefrina pertenece al grupo de las feniletilaminas. Es un simpaticomimético, agonista adrenérgico alfa-1. Fenilefrina es un descongestivo nasal que produce vasoconstricción que temporalmente reduce la inflamación de membranas mucosas que tapizan las vías nasales. Su acción en el corazón incluye elevación del ritmo cardíaco y reducción de su rendimiento.

#### Clorfenamina maleato:

La clorfenamina es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. Clorfenamina pertenece al grupo de las alquilaminas. Además tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas vía receptores muscarínicos. Así, tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los principios activos del preparado ASPIRINA COMPLEX son el ácido acetilsalicílico, la fenilefrina y la clorfenamina.

### Acido acetilsalicílico

- Absorción: La absorción es generalmente 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.

### Fenilefrina:

Fenilefrina bitartrato es absorbido de forma rápida e irregular en el tracto gastrointestinal. Se metaboliza rápidamente en el intestino e hígado mediante la enzima monoaminoxidasa. Los efectos farmacológicos aparecen rápidamente y pueden durar varias horas. Tiene una biodisponibilidad oral de 38 % y su vida media de eliminación es de 2 a 3 horas.

La **clorfenamina** se absorbe muy bien en el tracto gastrointestinal, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas entre 2-6 horas tras la administración oral. El efecto de primer paso es muy intenso en el caso de esta sustancia. La clorfenamina tiene una vida media de eliminación muy larga, alrededor de 24 h en adultos, menor en niños, de 9-11 horas, y mayor en ancianos. La clorfenamina se distribuye ampliamente por todo el organismo, uniéndose a proteínas plasmáticas en un 78-90%. Atraviesa la barrera hematoencefálica, alcanzando el cerebro y actuando sobre el S.N.C. La clorfenamina se metaboliza intensamente. La vía principal de metabolización es la desmetilación en el hígado, formando derivados homo y didesmetilados. Por otro lado, existe una desaminación oxidativa

para formar metabolitos polares. La excreción urinaria de la clorfenamina y de sus dos metabolitos demetilados depende del pH de la orina y de la velocidad del flujo.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

El perfil de seguridad preclínica del ácido acetilsalicílico está bien documentado.

Estudios en animales han mostrado que los salicilatos a dosis elevadas producen daño en los riñones pero no otras lesiones orgánicas. El potencial mutagénico de ácido acetilsalicílico ha sido estudiado ampliamente tanto in vitro como in vivo y no se han observado evidencia relevante en este aspecto. Lo mismo aplica para el potencial carcinogénico.

Los salicilatos tienen un efecto teratógeno sobre diversas especies de animales. Se han descrito datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos incluido mortalidad y alteraciones de la capacidad de aprendizaje en la descendencia de los animales expuestos a los salicilatos en el período prenatal.

En experimentos con animales ninguno de los ingredientes de esta especialidad demuestra signos de potencial carcinogénico. Los largos años de experiencia en personas, incluso en aplicaciones a largo plazo, hablan claramente en contra de dicho riesgo.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido cítrico anhidro  
Hidrogenocarbonato de sodio  
Aroma de limón  
Colorante amarillo de quinoleína (E-104).

Cada sobre contiene 468 mg de sodio (en forma de hidrogenocarbonato).

### **6.2 Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.  
Conservar en el envase original.

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

La especialidad se envasa en sobres de papel/aluminio/polietileno.  
ASPIRINA COMPLEX se presenta en envases con 10 y 20 sobres.

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

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, o se procederá a su devolución a la farmacia.

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

Bayer Hispania, S.L.  
Av. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

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

Nº de registro: 62.280

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

Noviembre 1998

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

Febrero 2016