FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aspirina 500 mg Granulado

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada sobre contiene:
Ácido acetilsalicílico, 500 mg

Excipiente con efecto conocido
Cada sobre contiene 5 mg de aspartamo (E-951).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada sobre contiene 5 mg de aspartamo (E-951).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado.
El granulado es de color blanco a ligeramente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de espalda (lumbalgia) y estados febriles en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología
Dosis media recomendada:
Adultos y adolescentes mayores de 16 años: 1 sobre (500 mg de ácido acetilsalicílico), repetir en caso necesario después de un periodo mínimo de 4 horas. No se excederá de 4000 mg en 24 horas.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.
La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

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

Pacientes con insuficiencia renal, hepática (ver sección 4.3 y 4.4.).

Forma de administración

Vía oral.
El granulado se ha de poner directamente en la lengua. Se dispersa en la saliva antes de tragar por lo que no es necesaria la ingestión simultánea de agua.

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

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

4.3. Contraindicaciones

No administrar en caso de:
- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1., a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada),

- 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,

- 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),

- niños menores de 16 años ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave,

- tercer trimestre del embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No debe ingerirse alcohol ya que incrementa los efectos adversos gastrointestinales del ácido acetilsalicílico, y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por el ácido acetilsalicílico.

La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor,… - al día) puede provocar hemorragia gástrica.

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

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

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

No tomar Aspirina 500 mg granulado, 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.

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 hemorragias gastrointestinales. 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 (ver sección 4.5.). 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.

Se han reportado casos de isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio como parte de una reacción de hipersensibilidad (síndrome de Kounis) en pacientes tratados con ácido acetilsalicílico. En el caso de confirmarse el síndrome de Kounis debido al ácido acetilsalicílico, deberá suspenderse el tratamiento con Aspirina inmediatamente.

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.

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

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

Advertencias especiales sobre excipientes
Este medicamento contiene 5 mg de aspartamo en cada sobre. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente. No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 ácido acetilsalicílico: producen una disminución de la filtración glomerular ya que produce una disminución en la síntesis de prostaglandinas renales. 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 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

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

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 hipoglucemiante de estas últimas a causa del desplazamiento de los receptores de las proteínas plasmáticas.

- Interferón α: el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón-α.

- 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.

- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con 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 otoxicidad 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.

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

- 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 con pruebas de diagnóstico*:*
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 (T_4), 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_4), glucosa, fenitoína, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tirotropina (TRH), triiodotironina libre (T_3), 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede ocasionar efectos adversos durante al embarazo y/o desarrollo embriofetal.

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.

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

A partir de la semana 20 de embarazo, la toma de este medicamento puede causar oligohidramnios como consecuencia de la disfunción renal del feto. Esto puede ocurrir poco después de iniciar el tratamiento y suele ser reversible al suspenderlo. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la interrupción 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 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. Se deberá considerar realizar un seguimiento prenatal para controlar la presencia de oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso después de la exposición a este medicamento durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. El tratamiento deberá interrumpirse si se detectan oligohidramnios o una constricción del conducto arterioso.

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

- toxicidad cardiopulmonar (cierre/constricción prematura del ductus arterial e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal(ver arriba);

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 (ver sección 4.3 y 4.5).

Lactancia

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.

Fertilidad

En base a las limitadas publicaciones disponibles, los estudios en humanos mostraron efectos no consistentes del ácido acetilsalicílico en el deterioro de la fertilidad y no hay una evidencia concluyente de los estudios en animales. Ver en la parte Embarazo la recomendación de su uso en mujeres que están planificando un embarazo.

Embarazo

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

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

Las reacciones adversas más características son:

Trastornos de la sangre y sistema linfático:	Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10):
	- aumento del riesgo de hemorragia, hemorragias asociadas al procedimiento, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitales, sangrado gingival, hipoprotrombinemia (con dosis altas).

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

	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100): - anemia. Raros (≥1/10.000 a <1/1.000): - las hemorragias pueden llevar a anemias hemorrágicas /deficiencia de hierro (debido a sangrados ocultos) que presentan los síntomas típicos, tales como astenia, palidez, hipoperfusión. Muy raros (< 1/10.000): - hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y que toman concomitantemente agentes antihemostáticos).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10): - espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis, enfermedad respiratoria exacerbada por el ácido acetilsalicílico, congestión nasal. Muy raros (< 1/10.000): - shock anafiláctico.
Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10): - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal y gastrointestinal, dispepsia, náuseas, vómitos. Raros (≥ 1/10.000 a 1<1.000) - inflamación gastrointestinal. Muy raros (< 1/10.000) - ulcera gastrointestinal con hemorragia y perforación.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10): - urticaria, erupciones cutáneas, angioedema, prurito.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Poco frecuentes (≥ 1/1000 a 1<100): - síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección. 4.3).
Trastornos hepatobiliares:	Poco frecuentes (<1%): - hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil). Muy raros (< 1/10.000): - insuficiencia hepática transitoria con aumento de transaminasas del hígado.
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida: - Síndrome de Kounis (isquemia miocárdica aguda con o sin infarto de miocardio como parte de una reacción de hipersensibilidad), sección 4.4.

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, lesión renal aguda y nefritis intersticial aguda

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

Trastornos gastrointestinales:	- enfermedad diafragmática intestinal
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

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

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, dolores 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.

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

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 determinada 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	EFECTOS	MEDIDAS TERAPÉUTICAS
Intoxicación ligera a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Administración de fluidos y electrolitos
Diaforesis		
Náuseas, vómitos		
Intoxicación de moderada a severa		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	

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

	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.		

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos.
Código ATC: N02B A01.

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas.

Su mecanismo de acción se basa en su efecto inhibitorio sobre la enzima ciclooxigenasa, implicada en la síntesis de prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por la bradiquinina y otras sustancias a nivel periférico. Asimismo, en el alivio del dolor son posibles efectos centrales sobre el hipotálamo.

El efecto antipirético parece deberse 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. 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. 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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción del ácido acetilsalicílico tras su administración oral en el tracto gastrointestinal es rápida y completa. Durante y después de la absorción el ácido acetilsalicílico se convierte en su principal metabolito, ácido salicílico. Generalmente, los niveles plasmáticos se alcanzan tras los 18 -30 minutos para

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

el ácido acetilsalicílico y después de 0,72 -2 horas para el salicílico, respectivamente, dependiendo de la formulación.

Para la forma farmacéutica de granulado, la concentración plasmática máxima media (Cmax) del ácido acetilsalicílico es de 5,4 µg/ml y la mediana del tiempo en alcanzar esta concentración (tmax) es de 28 minutos. La exposición total media del ácido acetilsalicílico (AUC) es de 6,2 µg x h/ml. Para el ácido salicílico, la Cmax media es de 25,5 µg/ml, la mediana de la tmax es de 2 horas y el AUC medio es de 158 µg x h/ml. El alimento puede disminuir la velocidad pero no el grado de absorción.

Distribución

El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se unen del 80 % al 90% a las proteínas plasmáticas, especialmente a albúmina. El volumen de distribución de dosis usuales de ácido acetilsalicílico en sujetos normales es de 170 ml/kg. El ácido salicílico atraviesa fácilmente la placenta, y a dosis altas, se excreta a la leche materna.

Biotransformación

El ácido acetilsalicílico se convierte rápidamente en su principal metabolito activo, el ácido salicílico . El grupo acetilo del ácido acetilsalicílico comienza a separarse por hidrólisis incluso durante el paso a través de la mucosa intestinal, pero este proceso tiene lugar principalmente en el hígado. Sus metabolitos son ácido salicilúrico, glucurónido salicil-fenólico, salicilacil glucurónido, ácido gentísico y ácido gentisúrico.

Eliminación

La cinética de eliminación del ácido salicílico es dosis dependiente debido a la capacidad limitada de los enzimas hepáticos. La vida media de eliminación del ácido salicílico oscila entre 2 y 3 horas tras dosis bajas y hasta alrededor de 15 horas tras dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: No existe ninguna diferencia significativa entre la farmacocinética observada en los ancianos y los adultos jóvenes.

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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421),
Aspartamo (E-951),

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

Ácido ascórbico (E-300),
Hidrogenocarbonato de sodio,
Dihidrogenocitrato de sodio,
Ácido cítrico,
Aroma de naranja y
Aroma de cola.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 2, 10 ó 20 sobres

Sobres formados por Polietilentereftalato/Aluminio/Polietileno

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.875

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

Fecha de la primera autorización: 19/junio/2006
Fecha de la última renovación: 19/junio/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo/2026

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