FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido Acetilsalicílico Tarbis 100 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ácido acetilsalicílico Tarbis 100 mg contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Los comprimidos de Acido Acetílsalicílico Tarbis 100 mg son redondos, biconvexos y de color blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Acido Acetilsalicílico Tarbis 100 mg está indicado en adultos para la profilaxis secundaria tras un primer evento isquémico coronario o cerebrovascular de:

- Infarto de miocardio
- Angina estable o inestable
- Angioplastia coronaria
- Accidente cerebrovascular no hemorrágico transitorio o permanente
- Reducción de la oclusión del injerto después de realizar un by-pass coronario

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se recomienda administrar de 100 a 300 mg/día.
Por su forma galénica de liberación diferida, este medicamento no está indicado en el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, si en caso de urgencia debe recurrirse a su utilización, se recomienda triturar el comprimido o bien masticarlo y tragarlo con el fin de acelerar la absorción del ácido acetilsalicílico.
Dosis superiores no han mostrado mayor eficacia y aumentan el número de complicaciones.

Población pediátrica

El ácido acetilsalicílico no debe administrarse a niños menores de 16 años con proceso febriles, gripe o varicela, ya que la ingesta de ácido acetilsalicílico se ha asociado con la aparición del Síndrome de Reye (ver sección 4.3).
Pacientes con insuficiencia hepática
Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3). Se debe usar con especial precaución en pacientes con la función hepática alterada (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). Se debe usar con especial precaución en pacientes con la función renal alterada ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar más el riesgo de insuficiencia renal y fallo renal agudo (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral
Los comprimidos deben ingerirse con un vaso de agua, preferentemente en ayunas y al menos 1 hora antes de las comidas. Los comprimidos gastrorresistentes no se deben triturar, romper o masticar para asegurar una liberación en el intestino

4.3. Contraindicaciones

No administrar en caso de:
- Hipersensibilidad al ácido salicílico, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Asma
- Úlcera gastroduodenal aguda, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.
- Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia
-
- Insuficiencia renal o hepática grave;
- Insuficienciacardiaca grave;
- Tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores (ver sección 4.5).
- Niños menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela, ya que en estos casos la ingesta de ácido acetilsalicílico se ha asociado con la aparición del Síndrome de Reye.
- Dosis > 100 mg/día durante el tercer trimestre de embarazo

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en caso de hipersensibilidad a los medicamentos analgésicos y antiinflamatorios, antirreumáticos o en caso de otras alergias.

El efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico persiste durante varios días después de su administración, por lo que puede producir una tendencia al sangrado durante y después de intervenciones quirúrgicas. Por ello 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.

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 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.

Debe emplearse con precaución en caso de tratamiento concomitante con anticoagulantes (ver sección 4.5).

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.

Algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como ibuprofeno y naproxeno, pueden atenuar el efecto inhibidor sobre la agregación plaquetaria. Se debe aconsejar a los pacientes que estén tomando ácido acetilsalicílico y planeen tomar además AINEs, que consulten a su médico (ver sección 4.5).

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 utilizará con precaución en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con deterioro de la circulación cardiovascular, (por ejemplo, enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o acontecimientos hemorrágicos importantes), ya que el ácido acetilsalicílico puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal y fallo renal agudo.

En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, el ácido acetilsalicílico puede producir hemólisis o anemia hemolítica. Algunos factores pueden incrementar el riesgo de hemólisis, como por ejemplo, dosis elevadas, fiebre o infecciones agudas.

Además, este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en caso de:
- deterioro de la función hepática.
- hipersensibilidad a otros antiinflamatorios/antirreumáticos
- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial

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

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

Población pediátrica
Este medicamento no debe administrarse a niños menores de 16 años con proceso febriles, gripe o varicela, ya que la ingesta de ácido acetilsalicílico se ha asociado con la aparición del Síndrome de Reye (ver sección 4.3).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Metotrexato: a dosis de 15 mg/semana y superiores: 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 AINEs en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato (ver sección 4.3).

A dosis inferiores a 15 mg/semana, deberá tenerse en cuenta la interacción entre el metotrexato y los AINEs, especialmente en los 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.

- AINEs: la administración simultánea (en el mismo día) de algunos AINEs, como ibuprofeno y naproxeno, puede atenuar la inhibición plaquetaria irreversible inducida por el ácido acetilsalicílico. No se conoce la relevancia clínica de estas interacciones. El tratamiento con algunos AINEs, como ibuprofeno y naproxeno, en pacientes con riesgo cardiovascular aumentado puede limitar la protección cardiovascular del ácido acetilsalicílico (ver sección 4.4).

- Anticoagulantes, trombolíticos y otros inhibidores de la agregación plaquetaria: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver sección 4.4).

- 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.

- 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.

- 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.

- Antidiabéticos como insulina y sulfonilureas en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis más altas: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico a dosis más altas con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiante de estas últimas.

- Diuréticos: en combinación con dosis altas de ácido acetilsalicílico, puede producirse una disminución de la filtración glomerular por una disminución de la síntesis de prostaglandinas a nivel renal. Los AINEs pueden 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.

- Glucocorticoides sistémicos, excepto hidrocortisona administrada 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).

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: el ácido acetilsalicílico a altas dosis y los 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.

- Ácido valproico: la administración conjunta de ácido valproico y acetilsalicílico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico.

- Alcohol: la administración conjunta de alcohol con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.

- Uricosúricos: la administración conjunta de uricosúricos y ácido acetilsalicílico produce, además de una disminución del efecto de estos últimos, una disminución de la excreción del ácido acetilsalicilico alcanzándose niveles plasmáticos más altos.

- 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.

- 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 otoxicidad de la vancomicina.

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

- 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.

- Antiácidos: los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.

- 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.

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

- Metamizol puede reducir el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico si se administra concomitantemente. Por consiguiente, esta combinación se debe usar con precaución en pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico como cardioprotector.

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 (bilógica) de tiroxina libre, glucosa, fenitoína, TSH, TSHRH, 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-hidroxiindolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico, estrógenos totales y glucosa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede ocasionar efectos adversos durante el embarazo y/o el desarrollo del embrión/feto. Estudios epidemiológicos han demostrado un incremento del riesgo de abortos y malformaciones relacionadas con el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandina al comienzo del embarazo. Se cree que este riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. No existen datos suficientes que puedan avalar o descartar la asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico y un incremento del riesgo de producirse un aborto, ni tampoco sobre la relación entre el uso de ácido acetilsalicílico y las malformaciones, aunque no se puede excluir un aumento del riesgo de gastroschisis. En un meta-análisis que incluyó un total de 6 estudios de cohortes, 1 estudio controlado aleatorizado y 15 estudios de caso-control (Kozer et al, 2002) sobre la relación entre malformaciones y el tratamiento con ácido acetilsalicílico durante el primer trimestre de embarazo, no se evidenció un aumento significativo del riesgo de malformaciones (odds ratio = 1,33 OR IC 95%: 0,94 1,89). El mayor de los estudios de cohortes (Slone, 1976), incluyó aproximadamente 15.000 mujeres embarazadas que habían tomado ácido acetilsalicílico en el primer trimestre del embarazo.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3 Datos preclínicos de seguridad).

Dosis bajas (hasta 100 mg/día o inferiores):
Ensayos clínicos indican que dosis de hasta 100 mg/día para uso obstétrico limitado, que requieren un control especializado, parecen seguras.

Dosis superiores a 100 mg/día y hasta 500 mg/día:
No hay suficiente experiencia clínica en relación con el uso de dosis superiores a 100 mg/día y hasta 500 mg/día. Por lo tanto, las recomendaciones que se indican a continuación para dosis de 500 mg/día y superiores aplican también a este rango de dosis.

Dosis de 500 mg/día y superiores:
A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de ácido acetilsalicílico puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, ha habido casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría fueron resueltos tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debería administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea estrictamente necesario. Si se administra ácido acetilsalicílico a mujeres que estén planificando quedarse embarazadas o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debería ser lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible. Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a ácido acetilsalicílico durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con ácido acetilsalicílico deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

Durante el tercer trimestre de embarazo, debido al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el feto puede estar expuesto a:
- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- insuficiencia renal (véase más arriba)
La madre y el niño, al final del embarazo, pueden estar expuestos a:
- posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso o prolongación del parto.

Por consiguiente, el ácido acetilsalicílico a dosis superiores de 100 mg/día está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3). Dosis de 100 mg/día o inferiores solo pueden usarse bajo

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

estricto control obstétrico.

Lactancia

Los salicilatos y sus metabolitos se excretan a través de la leche materna en pequeñas cantidades. Debido a que no se han observado efectos adversos en el recién nacido tras el uso ocasional de salicilatos, la interrupción de la lactancia no es normalmente necesaria. Sin embargo, si se toman salicilatos de manera regular o a altas dosis, la lactancia debería ser rápidamente interrumpida.

Fertilidad

En base a los limitados datos publicados disponibles, los estudios en humanos no han demostrado un resultado consistente del efecto del ácido acetilsalicílico sobre el deterioro de la fertilidad y no hay evidencia concluyente en estudios con animales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede
.

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 que se enumeran a continuación se basan en informes poscomercialización con todas las formulaciones de ácido acetilsalicílico y en ensayos clínicos con ácido acetilsalicílico como medicamento de estudio. El cálculo de la frecuencia se basa únicamente en datos del brazo de tratamiento con ácido acetilsalicílico del estudio ARRIVE.

Las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con ácido acetilsalicílico se resumen en la Tabla 1. Las categorías de frecuencias empleadas se definen de acuerdo con la siguiente convención:
muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en el estudio ARRIVE* o durante la vigilancia poscomercialización en pacientes tratados con Ácido acetilsalicílico

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponible)**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hipotrombinemia (con dosis altas)	Anemia ferropénica[a]	Anemia hemorrágica	Hemólisis[b] Anemia hemolítica[b]
Trastornos del sistema		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico

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

inmunológico		Hipersensibilidad inducida por fármacos Edema alérgico y angioedema		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Hemorragia cerebral e intracraneal[c]		
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardiacos				Distrés cardiorrespiratorio[d]
Trastorsnos vascualres		Hematoma	Hemorragia Hemorragia muscular	Hemorragia procedimental
Trastornos respiratorio, torácicos y mediastínicos	Epistaxis, rinitis	Congestión nasal		Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia Dolor gastrointestinal y abdominal Inflamación gastrointestinal Hemorragia del tracto gastrointestinal[c]	Sangrado gingival Erosión gastrointestinal y úlcera	Perforación de úlcera gastrointestinal	Enfermedad diafragmática intestinal
Trastrosnos hepatobiliares		Insuficiencia hepática Hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil)	Incremento de transaminasas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea Prurito	Urticaria		
Trastornos renales y urinarios	Hemorragia del tracto urogenital		Insuficiencia renal[e] Fallo renal agudo[e]	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Ver sección de sobredosis			
Trastornos generales		Síndrome de Reye (en menores de 16 años con		

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

		procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección 4.3)		

* ARRIVE es un ensayo clínico patrocinado por Bayer con 6.270 sujetos en el brazo de 100 mg de ácido acetilsalicílico y 6.276 sujetos en el brazo de placebo. La duración media de la exposición al ácido acetilsalicílico fue de 5,0 años con un rango de 0 a 7 años.

a En el contexto de sangrado

b En el contexto de formas graves de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD por sus siglas en inglés)

c En los brazos de ácido acetilsalicílico y placebo se notificaron casos mortales/potencialmente mortales con la misma frecuencia, <0,1%

d En el contexto de reacciones alérgicas graves

e En pacientes con casos preexistentes de deterioro de la función renal o alteración de la circulación cardiovascular

Debido a su efecto inhibidor de la agregación plaquetaria, el ácido acetilsalicílico puede asociarse a un riesgo incrementado de sangrado. En caso de hemorragia, puede producirse anemia aguda o crónica o bien anemia por déficit de hierro, con los correspondientes síntomas clínicos como por ejemplo, astenia, palidez, hipoperfusión.

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

Trastornos generales:	- cefalea
Trastornos del sistema nervioso:	- mareos
Trastornos psiquiátricos:	- confusión
Trastornos del oído y del laberinto:	- tinnitus, sordera
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	- sudoración
Trastornos renales y urinarios:	- insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún 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.

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 de Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Dada la naturaleza del preparado, la posibilidad de una intoxicación accidental es muy reducida. La sintomatología de la sobredosificación incluye cefalea, mareos, zumbido de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, respiración rápida, confusión mental, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea.

El tratamiento es sintomático, incluyendo emésis, lavado gástrico y administración de carbón activado. En casos graves, administración de cantidades adecuadas de líquidos intravenosos. Hemodiálisis en adultos y niños mayores y diálisis peritoneal en lactantes. 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.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria excepto heparina. Código ATC: B01AC06.

El ácido acetilsalicílico posee un efecto inhibidor marcado e irreversible de la agregación plaquetaria. La inhibición de la ciclo-oxigenasa se manifiesta de forma especial en las plaquetas, incapaces de sintetizar nuevamente la enzima. Se cree que el ácido acetilsalicílico también ejerce otros efectos inhibitorios sobre las plaquetas.

El ácido acetilsalicílico, como todos los salicilatos, pertenece al grupo de antiinflamatorios/analgésicos no-esteroideos de carácter ácido. El ácido acetilsalicílico, un éster del ácido salicílico, es un compuesto con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la ciclooxigenasa y, en consecuencia, de los prostanoides: prostaglandina E_2, prostaglandina I_2 y tromboxano A_2.

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico a dosis bajas, cuando se administran de manera concomitante. En un estudio, al administrar una dosis única de ibuprofeno 400 mg 8 horas antes o 30 minutos después de la toma de 81 mg de ácido acetilsalicílico (en comprimido de liberación inmediata), se observó una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o se produjo agregación plaquetaria. Sin embargo, estos datos tienen limitaciones y existe incertidumbres en cuanto con a la extrapolación de los datos *ex vivo* a la situación clínica. Ello implica que no se dispone de conclusiones sólidas sobre el uso regular de ibuprofeno y tampoco existe ningún efecto clínicamente relevante que pueda considerarse asociado al uso ocasional de ibuprofeno.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su administración oral, el ácido acetilsalicílico se absorbe rápida y completamente del tracto gastrointestinal. El ácido acetilsalicílico se transforma en su principal metabolito, el ácido salicílico, durante y después de la absorción.

Debido a la formulación resistente al ácido de este medicamento, el ácido acetilsalicílico no se libera en el estómago sino en el intestino. Por tanto, la C_{max} del ácido acetilsalicílico se alcanza al cabo de 2-7 horas después de la administración, es decir, con retraso en comparación con los comprimidos de liberación inmediata.

La ingestión simultánea de alimentos conduce a una absorción diferida pero completa del ácido acetilsalicílico, lo que implica que su velocidad de absorción, pero no el grado de absorción, es alterada por los alimentos. Debido a la relación entre la exposición plasmática total del ácido acetilsalicílico y su efecto inhibidor sobre la agregación plaquetaria, el retraso en la absorción de los comprimidos gastrorresistentes no se considera relevante para el tratamiento crónico con dosis bajas de ácido acetilsalicílico con el fin de lograr una adecuada inhibición de la agregación plaquetaria. Sin embargo, para asegurar el efecto

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

beneficioso de su formulación gastrorresistente, los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua, preferentemente en ayunas y al menos 1 hora antes de las comidas (ver sección 4.2).

Distribución

El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico, se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por todo el cuerpo. El ácido salicílico atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna (ver sección 4.6). Después de administrar el ácido acetilsalicílico, se detecta ácido salicílico en el líquido cefalorraquídeo y sinovial.

Metabolismo o Biotransformación

El ácido acetilsalicílico se transforma en su principal metabolito, el ácido salicílico. El grupo acetilo del ácido acetilsalicílico comienza a hidrolizarse incluso en su paso a través de la mucosa gastrointestinal, aunque este proceso tiene lugar principalmente en el hígado. El principal metabolito (ácido salicílico) se elimina predominantemente por metabolismo hepático. Sus metabolitos son ácido salicilúrico, glucurónido salicil-fenólico, salicilacil glucurónido, ácido gentísico y ácido gentisúrico.

Eliminación

La cinética de eliminación del ácido acetilsalicílico es dosis-dependiente, ya que el metabolismo está limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. La semivida de eliminación por tanto varía de 2 a 3 horas después de administrar dosis bajas hasta 15 horas a dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos se eliminan fundamentalmente por vía renal. Los datos farmacocinéticos disponibles del ácido acetilsalicílico no indican una desviación clínica significativa de la proporcionalidad de la dosis en el intervalo de 100 mg a 500 mg.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los salicilatos poseen efecto teratógeno sobre diversas especies de animales. Se han publicado datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos 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 10 g de ácido acetilsalicílico en adultos o bien de 4 g o superior en niños puede ser letal. La muerte se produce por parada respiratoria. Concentraciones plasmáticas de 300-350 µg de ácido salicílico por ml pueden producir síntomas tóxicos, mientras que dosis de 400-500 µg/ml pueden producir un estado comatosoletal.

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 y crónica de dosis altas de ácido acetilsalicílico.

Genotoxicidad y potencial carcinogénico:
Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de genotoxicidad y potencial carcinogénico.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo: almidón pregelatinizado y polvo de celulosa.

Recubrimiento: Acryl-EZE Clear (93F19255) (copolímero de ácido metacrílico tipo C, talco, macrogol, sílice coloidal anhidra, bicarbonato de sodio y laurilsulfato de sodio).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC. No refrigerar. Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC-Al.

Envase con 30, 100 y 500 comprimidos.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tarbis Farma, S.L.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona
(España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81214

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

Septiembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2026.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/).

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