

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CARDILON 75 mg cápsulas blandas EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 75 mg de ácido acetilsalicílico.

Excipientes con efecto conocido:

sorbitol líquido parcialmente deshidratado (E 420)

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsula blanda oval de tamaño 6, opaca y de color amarillento.

Las dimensiones son:

Longitud media: 13,7 mm

Anchura media: 8,5 mm

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Prevención secundaria del infarto de miocardio.
- Prevención de la morbilidad cardiovascular en pacientes con angina de pecho estable.
- Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda.
- Prevención de la oclusión del injerto después de una cirugía de injerto de derivación de arterias coronarias (IDAC).
- Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda.
- Prevención secundaria del accidente isquémico transitorio (AIT) y del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, cuando se haya descartado una hemorragia intracerebral.

CARDILON no está recomendado en situaciones de urgencia. Está restringido a la prevención secundaria como tratamiento crónico.

CARDILON está indicado en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

#### 4.2 Posología y forma de administración

CARDILON no se debe tomar sin solicitar primero consejo médico sobre la adecuación del tratamiento. El tratamiento debe ser a largo plazo y bajo supervisión médica.

Posología

#### Adultos

La dosis habitual es de 75 mg al día.

#### Ancianos

Se recomienda la dosis habitual en adultos si no hay insuficiencia renal o hepática grave (ver secciones 4.3 “Contraindicaciones” y 4.4 “Advertencias especiales y precauciones de empleo”).

### **Niños**

No se recomienda CARDILON en niños menores de 12 años de edad (ver sección 4.4 “Advertencias especiales y precauciones de empleo”).

### Forma de administración

Tragar la cápsula con agua.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos de ácido acetilsalicílico o los inhibidores de la prostaglandina sintetasa (p. ej., algunos pacientes asmáticos que pueden tener una crisis o un desvanecimiento) o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con síntomas gástricos o pacientes que hayan tenido dolor de estómago cuando hayan utilizado previamente ácido acetilsalicílico.
- Úlcera péptica y/o hemorragia gástrica/intestinal u otros tipos de hemorragia, como hemorragia cerebrovascular.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal grave.
- Pacientes que tengan diátesis hemorrágica o trastornos de la coagulación como hemofilia e hipotrombinemia.
- Dosis >100 mg/día durante el tercer trimestre de la embarazo (ver sección 4.6 “Embarazo y lactancia”).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

CARDILON no se debe utilizar como antiinflamatorio/analgésico/antipirético.

Recomendado para su uso en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

CARDILON se debe utilizar con precaución en casos de insuficiencia renal, asma, urticaria, rinitis, hipertensión y cuando los pacientes tengan antecedentes de úlcera gástrica o duodenal o de episodios hemorrágicos, o cuando estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes.

No se recomienda CARDILON en casos de gota ni durante la menorragia, en la que puede aumentar la hemorragia menstrual.

Se deben realizar con frecuencia pruebas de función hepática en pacientes que tengan insuficiencia hepática leve o moderada.

Utilizar con precaución antes de la cirugía, incluyendo la extracción dental. Puede ser necesaria la interrupción transitoria del tratamiento.

No se recomienda el tratamiento simultáneo con CARDILON y con otros fármacos que alteran la hemostasia (p. ej., anticoagulantes, trombolíticos e inhibidores plaquetarios, antiinflamatorios inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), salvo que esté indicado de forma estricta, porque pueden potenciar el riesgo de hemorragia (véase sección 4.5 “Interacción con otros fármacos y otras formas de interacción”). Si no se puede evitar la combinación, se recomienda una observación estrecha para detectar signos de hemorragia.

CARDILON se debe utilizar con precaución, porque se ha demostrado que el ácido acetilsalicílico produce hemólisis a dosis elevadas. Por lo tanto, se debe evitar su administración. Sin embargo, si es necesario se debe realizar bajo supervisión médica.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

#### Población pediátrica

No se recomienda el uso del ácido acetilsalicílico en niños menores de 12 años de edad, a menos que los beneficios esperados superen a los riesgos. El ácido acetilsalicílico puede ser un factor contribuyente en la aparición del síndrome de Reye en algunos niños.

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

El ácido acetilsalicílico puede potenciar:

- el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K, la heparina y la ticlopidina, otros inhibidores de la agregación plaquetaria (p. ej., clopidogrel) y los fármacos trombolíticos
- la toxicidad por metotrexato.  
Metotrexato utilizado a dosis > 30 mg/semana: aumenta la toxicidad del metotrexato, especialmente hematológica (disminución de la eliminación renal de metotrexato por los antiinflamatorios en general y desplazamiento del metotrexato de su unión a las proteínas por el ácido acetilsalicílico)
- el riesgo de hemorragia, sobre todo en el tubo digestivo cuando se combina con antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, deferasirox y alcohol.

Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos cuando se combinan con ácido acetilsalicílico.

El ácido acetilsalicílico puede reducir la actividad de fármacos uricosúricos a determinadas dosis.

La actividad del ácido acetilsalicílico puede disminuir por los antiácidos, principalmente debido a una disminución de la absorción en el tubo digestivo.

El ácido acetilsalicílico puede precipitar una insuficiencia renal aguda debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la reducción de la tasa de filtración glomerular, especialmente en pacientes deshidratados, pacientes con insuficiencia renal y pacientes que reciben simultáneamente tratamiento con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Se recomienda una monitorización estrecha de la función renal en estos pacientes

Datos experimentales indican que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran simultáneamente. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres en relación con la extrapolación de datos *ex vivo* a la situación clínica implican que no se pueden extraer conclusiones firmes en relación con el uso habitual de ibuprofeno, y no se considera que haya ningún efecto clínicamente importante para el consumo ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1 “Propiedades farmacodinámicas”).

El riesgo de efecto hipoglucémico con las sulfonilureas y las insulinas se puede potenciar con CARDILON si se toma en dosis mayores a las indicadas.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Dosis bajas (hasta 100 mg/día):

Estudios clínicos indican que dosis de hasta 100 mg/día para su uso obstétrico restringido, que precisa una monitorización especializada, parecen seguras.

Dosis de 100-500 mg/día:

No hay experiencia clínica suficiente con el uso de dosis mayores de 100 mg/día hasta 500 mg/día. Por lo tanto, las recomendaciones siguientes para dosis de 500 mg/día y más se aplican también a este intervalo de dosis.

Dosis de 500 mg/día y superiores:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. Datos de estudios epidemiológicos indican un aumento del riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las primeras fases del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se piensa que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de las pérdidas del producto de la concepción antes y después de la implantación, y de la mortalidad embriofetal. Además, se ha descrito aumento de la incidencia de diversas malformaciones, entre ellas cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis. Durante el primer y el segundo trimestres de embarazo no se debe administrar ácido acetilsalicílico salvo que sea claramente necesario. Si usa ácido acetilsalicílico una mujer que intenta concebir, o durante el primer y el segundo trimestres del embarazo, se debe mantener la menor dosis posible y la duración del tratamiento debe ser también la menor posible.

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

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal, que puede avanzar hasta insuficiencia renal con oligohidramnios; la madre y el recién nacido, al final del embarazo, a:
- posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas.
- inhibición de las contracciones uterinas, lo que da lugar a un parto diferido o prolongado.

En consecuencia, el ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día y superiores está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

### Lactancia

Los salicilatos y sus metabolitos se excretan en cantidades pequeñas en la leche humana. Como hasta la fecha no se han demostrado sus efectos perjudiciales sobre el recién nacido después de su consumo ocasional, no es necesario interrumpir la lactancia materna después de una única toma. Si se toma de forma habitual o a dosis elevadas, se debe interrumpir la lactancia materna.

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

No se ha demostrado que el ácido acetilsalicílico tenga ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se agrupan por la clasificación de órganos y sistemas. En cada clase de órganos y sistemas las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia observada, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Para describir una reacción determinada, se muestra el término más adecuado del diccionario MedDRA (versión 11.1). No se enumeran los sinónimos o las enfermedades relacionadas, aunque también se deben tener en consideración.

### Trastornos del sistema inmunitario

Raras: reacciones de hipersensibilidad, angioedema, edema alérgico, shock anafiláctico.

### Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuencia no conocida: hiperuricemia, hipoglucemia.

### Trastornos vasculares

Raras: trastornos hemorrágicos (epistaxis, hemorragia gingival).

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: asma, rinitis, broncoespasmo

### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: menorragia.

### Trastornos digestivos

Frecuentes: hematemesis, melenas, hemorragia digestiva, dolor abdominal.

### Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: insuficiencia hepática.

### Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Raras: urticaria, reacciones cutáneas.

### Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal aguda.

## 4.9 Sobredosis

Aunque hay una importante variabilidad interindividual, se puede considerar que la dosis tóxica es de aproximadamente 200 mg/kg en adultos y 100 mg/kg en niños.

La dosis letal de ácido acetilsalicílico es de 25-30 g. Concentraciones plasmáticas de salicilato mayores de 300 mg/l son indicativas de intoxicación.

Concentraciones plasmáticas mayores de 500 mg/l en adultos y 300 mg/l en niños generalmente producen toxicidad grave.

Una intoxicación moderada produce: vértigo, cefalea, acúfenos, confusión y síntomas digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal).

Una intoxicación grave produce alteración del equilibrio ácido-básico. En primer lugar se produce hiperventilación, que produce alcalosis respiratoria.

Se produce acidosis respiratoria debido a la supresión del centro respiratorio. Además, se produce acidosis metabólica como consecuencia de la presencia de salicilato. Dado que con frecuencia no se diagnostica a los niños pequeños hasta que han alcanzado una fase avanzada de intoxicación, habitualmente están en la fase de acidosis.

Además, pueden producirse los síntomas siguientes: hipertermia y sudoración, que da lugar a deshidratación: sensación de inquietud, convulsiones, alucinaciones e hipoglucemia. La depresión del sistema nervioso puede dar lugar a coma, colapso cardiovascular o parada respiratoria.

Si se ha ingerido una dosis tóxica, es necesario el ingreso hospitalario. En caso de intoxicación moderada se debe intentar inducir el vómito.

Si esto no es eficaz, se puede intentar el lavado gástrico en la primera hora después de la ingesta de una cantidad importante del fármaco. Después se debe administrar carbón activado (adsorbente) y sulfato sódico (laxante).

El carbón activado se puede administrar en una única dosis (50 g en un adulto, 1 g/kg de peso corporal en un niño de hasta 12 años).

Alcalinización de la orina (250 mmol de  $\text{NaHCO}_3$ , durante tres horas) con control del pH urinario. En caso de intoxicación grave se debe preferir la hemodiálisis. Otros síntomas se deben tratar sintomáticamente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiagregantes plaquetarios (excluida heparina), código ATC: B01AC06.

El ácido acetilsalicílico inhibe la activación plaquetaria: al bloquear la ciclooxigenasa plaquetaria mediante acetilación, inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, una sustancia activadora fisiológica liberada por las plaquetas que podría participar en las complicaciones de las lesiones ateromatosas.

Las dosis repetidas desde 20 hasta 325 mg producen una inhibición de la actividad enzimática desde el 30 hasta el 99%.

Debido a la naturaleza irreversible de la unión, el efecto persiste durante la vida de un trombocito (7-10 días). El efecto inhibitor no se agota durante tratamientos prolongados, y la actividad enzimática comienza gradualmente de nuevo después de la renovación de las plaquetas de 24 a 48 horas después de la interrupción del tratamiento.

El ácido acetilsalicílico prolonga el tiempo de hemorragia en aproximadamente un 50% a un 100% de promedio, aunque puede haber variaciones individuales.

Datos experimentales indican que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran simultáneamente. En un estudio, cuando se administró una dosis única de ibuprofeno en las 8 horas previas o en los 30 minutos siguientes a la administración de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg) se produjo una disminución del efecto del AAS sobre la formación de tromboxano y la agregación plaquetaria. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres en relación con la extrapolación de datos *ex vivo* a la situación clínica implican que no se pueden extraer conclusiones firmes en relación con el uso habitual ibuprofeno, y no se considera que haya ningún efecto clínicamente importante para el consumo ocasional de ibuprofeno.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) se alcanza después de aproximadamente 40 minutos ( $t_{max}$ ). El principal punto de absorción es el intestino delgado proximal. Sin embargo, una proporción importante de la dosis administrada ya se ha hidrolizado a ácido salicílico en la pared intestinal durante el proceso de absorción.

El grado de hidrólisis depende de la velocidad de absorción.

La ingesta simultánea de alimentos retrasa la absorción del ácido acetilsalicílico (menores concentraciones plasmáticas), pero no la reduce.

### Distribución

El volumen de distribución del ácido acetilsalicílico es de aproximadamente 0,16 l/kg de peso corporal. El ácido salicílico, que es el primer producto de conversión que se genera a partir del ácido acetilsalicílico, está unido a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, en más del 90%. El ácido salicílico difunde lentamente hacia el líquido sinovial. Atraviesa la placenta y pasa a la leche materna.

### Metabolismo o Biotransformación

El acetilsalicilato se convierte principalmente en ácido salicílico mediante hidrólisis.

La semivida del ácido acetilsalicílico es corta: aproximadamente 15-20 minutos.

El ácido salicílico posteriormente se convierte en conjugados con glicina y ácido glucurónico, y cantidades muy bajas de ácido genticónico. A mayores dosis terapéuticas se supera la capacidad de conversión del ácido salicílico, y la farmacocinética se hace no lineal.

Esto da lugar a la prolongación de la semivida de eliminación aparente del ácido salicílico desde varias horas hasta aproximadamente un período de 24 horas.

### Eliminación

La excreción se produce principalmente por los riñones. La reabsorción tubular del ácido acetilsalicílico depende del pH. Mediante la alcalinización de la orina, la porción de ácido acetilsalicílico no alterado en la orina puede aumentar desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 80%.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en ratas se ha observado efectos de fetotoxicidad y teratogenia con ácido acetilsalicílico a dosis tóxicas para la madre. Se desconoce la importancia clínica de este hecho porque las dosis que se utilizan en estudios no clínicos son mucho mayores (al menos 7 veces) que las dosis recomendadas máximas en indicaciones cardiovasculares específicas.

No se observaron efectos carcinógenos en estudios en ratones y ratas.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Excipientes de relleno:  
triglicéridos de ácidos omega-3  
almidón

ácido cítrico  
cera de abeja amarilla (E 901)  
aceite de coco hidrogenado  
aceite de palma

Excipientes de la cubierta:  
gelatina (E 441)  
sorbitol líquido parcialmente deshidratado (E 420)  
glicerol  
almidón de maíz

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No almacenar a más de 25 °C.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad  
Las cápsulas deben utilizarse en el plazo de 40 días a partir de la primera apertura del frasco.

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

Las cápsulas están introducidas en un blíster de Pentapharm Aclar/aluminio.  
Cada envase contiene 30 cápsulas blandas.

Las cápsulas están envasadas en un frasco redondo de plástico de 50 ml con cierre de rosca y con un desecante integrado.  
Cada frasco contiene 30 cápsulas blandas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Sin requisitos especiales.

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**

Laboratoires GENEVRIER S.A.  
280 rue de Goa – Z.I. Les Trois Moulins  
Parc de Sophia-Antipolis – 06600 Antibes  
FRANCIA



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

<[Para completar a nivel nacional]>

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

<{DD/MM/AAAA}>

<[Para completar a nivel nacional]>

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

28 de diciembre de 2009