

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bartal 100 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico.

Excipiente con efecto conocido

Lactosa monohidrato..... 60 mg por comprimido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Comprimidos recubiertos con película de color blanco, redondos, biconvexos con un diámetro aproximado de 8,1 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Prevención secundaria de infarto de miocardio.
- Prevención de morbilidad cardiovascular en pacientes que sufren angina de pecho estable.
- Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda.
- Profilaxis de la oclusión del injerto después de bypass aortocoronario (CABG).
- Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda.
- Prevención secundaria de ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACV), siempre que se hayan excluido hemorragias intracerebrales.

Bartal no está recomendado en situaciones de emergencia. Su uso está limitado a la prevención secundaria en tratamiento crónico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Prevención secundaria de infarto de miocardio:

La dosis recomendada es 75-160 mg una vez al día.

Prevención de morbilidad cardiovascular en pacientes que sufren angina de pecho estable:

La dosis recomendada es 75-160 mg una vez al día.

Antecedentes de angina de pecho inestable, excepto durante la fase aguda:

La dosis recomendada es 75-160 mg una vez al día.

Profilaxis de la oclusión del injerto después de bypass aortocoronario (CABG):

La dosis recomendada es 75-160 mg una vez al día.

Angioplastia coronaria, excepto durante la fase aguda:

La dosis recomendada es 75-160 mg una vez al día.

Profilaxis secundaria de ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACV), siempre que se hayan excluido hemorragias intracerebrales:

La dosis recomendada es 75-325 mg una vez al día.

Bartal no debe utilizarse a dosis más altas, a menos que se lo indique un médico, y la dosis no debe exceder de 325 mg al día.

Para la dosificación deben tenerse en cuenta las guías de tratamiento nacionales y locales.

Pacientes de edad avanzada

Por lo general, el ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada que sean más propensos a sufrir acontecimientos adversos. Se recomienda la dosis habitual de adultos en ausencia de insuficiencia hepática o renal grave (ver secciones 4.3 y 4.4). El tratamiento debe revisarse a intervalos regulares.

Población pediátrica

El ácido acetilsalicílico no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 16 años, exceptuando que el médico lo indique cuando el beneficio sea mayor que el riesgo (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con una cantidad suficiente de líquido (medio vaso de agua).

Debido al recubrimiento gastrorresistente, los comprimidos no se deben triturar, romper o masticar ya que el recubrimiento previene efectos irritantes en el intestino.

Duración de la administración

Tratamiento a largo plazo con la menor dosis posible.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a los inhibidores de la prostaglandina sintetasa (p.ej. ciertos pacientes con asma que pueden sufrir un ataque o desmayo) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Úlcera péptica activa o antecedentes de úlcera péptica recurrente y/o hemorragia gástrica/intestinal, u otros tipos de hemorragia tales como hemorragias cerebrovasculares.
- Diátesis hemorrágica; trastornos de la coagulación como hemofilia y trombocitopenia.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Dosis > 100 mg/día durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- Tratamiento con metotrexato a dosis > 15 mg/semana (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Bartal no es adecuado para su uso como antiinflamatorio/analgésico/antipirético.

Se recomienda su uso en adultos y adolescentes a partir de los 16 años. No se recomienda el uso de este medicamento en adolescentes/n niños menores de 16 años salvo que los beneficios esperados superen los riesgos. El ácido acetilsalicílico puede ser un factor que contribuye en producir el Síndrome de Reye en algunos niños.

Hay un aumento del riesgo de hemorragia y de aumento del tiempo de sangrado, especialmente durante o después de intervenciones quirúrgicas (incluso en caso de intervenciones menores, p.ej. extracción dental). Se debe utilizar con precaución antes de cirugía, incluyendo extracciones dentales. Puede ser necesaria la interrupción temporal del tratamiento.

Bartal no está recomendado durante la menorragia ya que puede aumentar el sangrado menstrual.

Bartal debe utilizarse con precaución en casos de hipertensión no controlada y cuando los pacientes tienen antecedentes de úlcera gástrica o duodenal, o episodios hemorrágicos, o están en tratamiento con anticoagulantes.

Los pacientes deben informar a su médico sobre cualquier síntoma inusual de sangrado. Si se produce sangrado gastrointestinal o ulceración, el tratamiento debe suspenderse.

El ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada (si es grave su uso está contraindicado), o en pacientes que estén deshidratados, ya que el uso de AINEs puede producir un deterioro de la función renal. Deben realizarse regularmente pruebas de la función hepática en pacientes que presenten insuficiencia hepática leve o moderada.

El ácido acetilsalicílico puede producir broncoespasmo y ataques asmáticos u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma preexistente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedades respiratorias crónicas. Lo mismo puede suceder en pacientes que también muestren reacción alérgica a otras sustancias (p. ej. reacciones cutáneas, picor o urticaria).

En raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, asociadas al uso de ácido acetilsalicílico (ver sección 4.8). Bartal debe ser suspendido tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Los pacientes de edad avanzada son especialmente susceptibles a los efectos adversos de los AINEs, incluyendo ácido acetilsalicílico, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que puede ser mortal (ver sección 4.2). Los pacientes deben ser revisados con regularidad cuando se requiera tratamiento prolongado.

No se recomienda el tratamiento concomitante de Bartal y otros medicamentos que alteran la hemostasis (es decir, anticoagulantes como warfarina, agentes trombolíticos y antiplaquetarios, medicamentos antiinflamatorios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), salvo que esté rigurosamente indicado, porque puede aumentar el riesgo de hemorragia (ver sección 4.5). Si la combinación no puede evitarse, se recomienda una vigilancia estrecha por si aparecen signos de sangrado.

Se aconseja precaución en pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración, como corticosteroides orales, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y deferasirox (ver sección 4.5).

El ácido acetilsalicílico a dosis bajas reduce la excreción de ácido úrico. Debido a ello, los pacientes que tienden a tener la excreción de ácido úrico reducida pueden experimentar ataques de gota (ver sección 4.5).

Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

El riesgo de un efecto hipoglucémico con sulfonilureas e insulinas puede ser potenciado por Bartal tomado a una dosis mayor de la recomendada (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

Metotrexato (utilizado a dosis > 15 mg/semana):

Los medicamentos metotrexato y ácido acetilsalicílico combinados, aumentan la toxicidad hematológica de metotrexato debido a que el ácido acetilsalicílico disminuye el aclaramiento renal de metotrexato. Por lo tanto, el uso concomitante de metotrexato (a dosis > 15 mg/semana) con Bortalomib está contraindicado (ver sección 4.3).

Combinaciones no recomendadas

Agentes uricosúricos, p.ej. probenecid, sulfipirazona

Los salicilatos disminuyen el efecto de probenecid y sulfipirazona. La combinación debe evitarse.

Combinaciones que requieren precauciones de uso o que deben tenerse en cuenta

Anticoagulantes p.ej. derivados de cumarina, heparina, warfarina, alteplasa

Riesgo aumentado de sangrado debido a inhibición de la función plaquetaria, daño de la mucosa duodenal y desplazamiento de anticoagulantes orales de sus lugares de unión a proteínas plasmáticas. El tiempo de sangrado debe ser vigilado (ver sección 4.4).

En particular, el tratamiento con ácido acetilsalicílico no debe iniciarse dentro de las primeras 24 horas después del tratamiento con alteplasa en pacientes con accidente cerebrovascular agudo. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante.

Agentes antiplaquetarios (p.ej. clopidogrel, ticlopidina, cilostazol y dipyridamol) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs; tales como sertralina o paroxetina)

Aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).

Antidiabéticos, p.ej. sulfonilureas e insulina

Los salicilatos pueden incrementar el efecto hipoglucémico de los antidiabéticos. Así, pueden ser apropiados algunos reajustes de la dosificación del antidiabético a dosis menores si se utilizan grandes dosis de salicilatos.

Se recomienda un aumento de los controles de glucosa en sangre.

Digoxina y litio

El ácido acetilsalicílico reduce la excreción renal de digoxina y litio, produciendo un aumento de sus concentraciones plasmáticas. Se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de digoxina y litio cuando se inicia y cuando finaliza el tratamiento con ácido acetilsalicílico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Diuréticos y antihipertensivos

Los AINEs pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los diuréticos y otros agentes antihipertensivos. La presión arterial debe estar bien supervisada. La administración concomitante con inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y bloqueantes de los canales del calcio aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda en combinación con dosis altas de ácido acetilsalicílico.

Diuréticos del asa: riesgo de fallo renal agudo debido a filtración glomerular disminuida por la síntesis disminuida de prostaglandinas a nivel renal. Se recomienda la hidratación del paciente y la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento. En caso de asociación con verapamilo, se debe supervisar el tiempo de sangrado.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida)

Puede producir acidosis grave y aumento de la toxicidad en el sistema nervioso central.

Corticosteroides sistémicos

El riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal puede aumentar cuando se coadministran ácido acetilsalicílico y corticosteroides (ver sección 4.4).

Metotrexato (utilizado a dosis < 15 mg/semana):

Los medicamentos metotrexato y ácido acetilsalicílico combinados, pueden aumentar la toxicidad hematológica de metotrexato debido a que el ácido acetilsalicílico disminuye el aclaramiento renal de metotrexato. Durante las primeras semanas del tratamiento combinado deben realizarse hemogramas semanales. Debe realizarse también un mayor seguimiento si hay presencia de insuficiencia renal incluso leve, así como en los pacientes de edad avanzada.

Otros AINEs

Aumento del riesgo de sangrado y ulceraciones gastrointestinales debido a efectos sinérgicos.

Ibuprofeno

Los datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando ambos se administran de manera concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres en cuanto a la extrapolación de datos ex vivo a la situación clínica, implican que no se puedan sacar conclusiones sólidas acerca del uso habitual de ibuprofeno, y no se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno tenga un efecto clínicamente relevante (ver sección 5.1).

Metamizol

El metamizol puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria, cuando se toman concomitantemente. Por tanto, esta combinación debería utilizarse con precaución en pacientes que toman una dosis baja de ácido acetilsalicílico para cardioprotección.

Ciclosporina, tacrolimus

El uso concomitante de AINEs y ciclosporina o tacrolimus puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina y tacrolimus. La función renal debe ser monitorizada en caso de uso concomitante de estos agentes y ácido acetilsalicílico.

Valproato

Se ha notificado que el ácido acetilsalicílico disminuye la unión de valproato a albúmina sérica, de este modo aumentan sus concentraciones plasmáticas en forma libre en el estado estacionario.

Fenitoína

El salicilato disminuye la unión de fenitoína a albúmina plasmática. Esto puede conducir a la disminución de los niveles totales de fenitoína en plasma, pero a un aumento de la fracción de fenitoína libre. La concentración no unida a proteínas, y de ese modo el efecto terapéutico, no parece estar alterada significativamente.

Alcohol

La administración concomitante de alcohol y ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dosis bajas (hasta 100 mg/día):

Los ensayos clínicos indican que dosis de hasta 100 mg/día para un uso obstétrico limitado, lo que requiere monitorización especializada, parecen seguras.

Dosis de 100–500 mg/día:

No hay suficiente experiencia clínica con respecto al uso de dosis por encima de 100 mg/día hasta 500 mg/día. Por consiguiente, las recomendaciones descritas a continuación para dosis de 500 mg/día y superiores aplican también para este rango 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 el desarrollo del embrio-fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un incremento del riesgo de abortos y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementó desde menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina ha mostrado que produce aumento de la pérdida pre- y post-implantación y de la letalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado aumento en la incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovascular, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de organogénesis. Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, no se debe administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea estrictamente necesario. Si se administra ácido acetilsalicílico a una mujer que esté planificando quedarse embarazada, 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.

Durante el tercer trimestre de embarazo, debido al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el feto puede estar expuesto a:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- insuficiencia renal, que puede derivar en fallo renal con oligohidroamniosis.

La madre y el neonato, 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 de 100 mg/día y mayores está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

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 niño hasta ahora, el uso a corto plazo de la dosis recomendada no requiere la interrupción de la lactancia. En caso de uso a largo plazo y/o administración de dosis más altas, la lactancia debe suspenderse.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios con Bartal de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En base a las propiedades farmacodinámicas y a los efectos secundarios del ácido acetilsalicílico, no se espera que tenga influencia alguna sobre la reactividad y la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

- Muy raras (< 1/10.000)
- Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Aumento de la tendencia a sangrar.		Trombocitopenia, granulocitosis, anemia aplásica	Casos de hemorragia con tiempo de sangrado prolongado tales como epistaxis, sangrado gingival. Los síntomas pueden persistir durante un periodo de 4-8 días tras la interrupción del tratamiento con ácido acetilsalicílico. Como resultado puede haber un incremento del riesgo de hemorragia durante operaciones quirúrgicas. Hemorragia gastrointestinal presente (hematemesis, melena) u oculta, que puede conducir a una anemia con deficiencia de hierro (más frecuente a dosis más altas)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, angioedema, edema alérgico, reacciones anafilácticas incluyendo shock	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperuricemia, hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso			Hemorragia intracraneal	Cefalea, vértigo
Trastornos del oído y del laberinto				Capacidad reducida de oír; tinnitus
Trastornos vasculares			Vasculitis hemorrágica	

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis, disnea	Broncoespasmo, ataques de asma	
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea		Hemorragia gastrointestinal grave	Úlceras y perforación gástrica o duodenal
Trastornos hepatobiliares			Síndrome de Reye	Insuficiencia hepática, aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, púrpura, eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal, fallo renal agudo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Menorragia	

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: <http://www.notificaRAM.es/>.

4.9. Sobredosis

Aunque están involucradas un número considerable de variaciones interindividuales, se puede considerar que la dosis tóxica es de unos 200 mg/kg en adultos y de 100 mg/kg en niños. La dosis letal de ácido acetilsalicílico es 25-30 gramos. Las concentraciones plasmáticas de salicilatos por encima de 300 mg/l indican una intoxicación. Las concentraciones plasmáticas por encima de 500 mg/l en adultos y de 300 mg/l en niños generalmente causan toxicidad grave. La sobredosis puede ser perjudicial para pacientes de edad avanzada y especialmente para niños pequeños (la sobredosis terapéutica o las intoxicaciones accidentales frecuentes pueden ser mortales).

Síntomas de intoxicaciones moderadas

Tinnitus, alteraciones del oído, cefalea, vértigo, confusión y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y dolor abdominal).

Síntomas de intoxicaciones graves

Los síntomas están relacionados con un trastorno grave del equilibrio ácido-base. En primer lugar se produce hiperventilación, lo que produce alcalosis respiratoria. La acidosis respiratoria se presenta debido a la supresión del centro respiratorio. Además, se produce acidosis metabólica como resultado de la presencia de salicilatos.

A menudo no se observan síntomas en los niños más pequeños hasta que han alcanzado un estadio avanzado de la intoxicación, por lo que generalmente se encuentran en la fase de acidosis.

Además, pueden producirse los siguientes síntomas: hipertermia y transpiración, dando lugar a deshidratación: sensación de inquietud, convulsiones, alucinaciones e hipoglucemia. La depresión del sistema nervioso puede conducir a un coma, colapso cardiovascular o paro respiratorio.

Tratamiento de la sobredosis

Si se ha ingerido una dosis tóxica, se requiere el ingreso en un hospital. En caso de intoxicación moderada, se debe intentar la inducción del vómito.

Si esto falla, puede realizarse un lavado gástrico durante la primera hora tras la ingestión de una cantidad sustancial de medicamento. Acto seguido, administrar carbón activado (adsorbente) y sulfato de sodio (laxante).

El carbón activado puede ser administrado como una dosis única (50 g para un adulto, 1 g/kg de peso corporal para un niño de hasta 12 años).

Alcalinización de la orina (250 mmol NaHCO₃, durante tres horas) mientras se revisan los niveles de pH de la orina. En el caso de intoxicación grave, se prefiere la hemodiálisis. Otros síntomas deben ser tratados de forma sintomática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos: inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina, código ATC: B01AC06.

Mecanismo de acción

El ácido acetilsalicílico inhibe la activación plaquetaria: bloqueando la ciclooxigenasa plaquetaria mediante acetilación, inhibe la síntesis de tromboxano A₂, una sustancia fisiológica activa liberada por las plaquetas y que tendría su papel en las complicaciones de la aterosclerosis. La inhibición de la síntesis de TXA₂ es irreversible, debido a que los trombocitos, que no tienen núcleo, no son capaces (debido a la pérdida de capacidad de sintetizar proteínas) de sintetizar nueva ciclooxigenasa, que ha sido acetilada por el ácido acetilsalicílico.

Efectos farmacodinámicos

Dosis repetidas de 20 a 325 mg implican una inhibición de la actividad enzimática del 30 al 95%. Debido a la naturaleza irreversible de la unión, el efecto persiste durante el periodo de vida de un trombocito (7- 10 días). El efecto inhibitorio no se agota durante tratamientos prolongados y la actividad enzimática comienza de nuevo gradualmente al renovarse las plaquetas entre 24 y 48 horas después de la interrupción del tratamiento. El ácido acetilsalicílico amplía el tiempo de sangrado en promedio aproximadamente del 50 al 100%, pero pueden observarse variaciones individuales.

Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto del ácido acetilsalicílico a dosis bajas sobre la agregación plaquetaria, cuando ambos se administran concomitantemente.

En un estudio, al administrar una dosis única de 400 mg de ibuprofeno en las 8 horas antes o en los 30 minutos después de la liberación inmediata de la dosis de ácido acetilsalicílico (81 mg), se produjo una disminución del efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o se produjo agregación plaquetaria. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres con respecto a la extrapolación de datos *ex vivo* a la situación clínica implican que no se pueden sacar conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno, y no se considera probable que haya un efecto clínicamente relevante cuando se utiliza ibuprofeno de forma ocasional.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción es rápida y completa tras la administración oral en el tracto gastrointestinal. El lugar de absorción principal es el intestino delgado proximal. Sin embargo, una proporción significativa de la dosis

se hidroliza a ácido salicílico en la pared intestinal durante el proceso de absorción. El grado de hidrólisis es dependiente de la tasa de absorción.

Tras la ingesta de Bortal comprimidos gastroresistentes los niveles plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico y de ácido salicílico se alcanzan después de unas 3,5 horas y 4,5 horas, respectivamente, tras la administración en ayunas. Si los comprimidos se toman con alimento, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 3 horas más tarde que en ayunas.

Distribución

El ácido acetilsalicílico así como el principal metabolito ácido salicílico, se unen ampliamente a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, y se distribuyen rápidamente a todo el organismo. El grado de unión a proteínas del ácido salicílico es fuertemente dependiente tanto de la concentración de ácido salicílico como de albúmina. El volumen de distribución del ácido acetilsalicílico es ca. 0,16 l/kg de peso corporal. El ácido salicílico se difunde lentamente en el fluido sinovial, cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna.

Biotransformación

El ácido acetilsalicílico se metaboliza rápidamente a ácido salicílico, con una semivida de 15-30 minutos. Posteriormente, el ácido salicílico se convierte principalmente en conjugados de glicina y ácido glucurónico, y en pequeña cantidad del ácido genticónico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico es dependiente de la dosis, porque su metabolismo está limitado por la capacidad enzimática del hígado. Por consiguiente, la semivida de eliminación varía, y es de 2-3 horas tras dosis bajas, 12 horas tras dosis analgésica habitual y 15-30 horas tras dosis terapéuticas altas o intoxicación.

Eliminación

El ácido salicílico y sus metabolitos se excretan de forma predominante a través de los riñones.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En estudios experimentales en animales, los salicilatos no han mostrado daño a órganos, salvo el daño renal.

En estudios con ratas se observaron efectos teratogénicos y fetotoxicidad con ácido acetilsalicílico a dosis maternotóxicas. La relevancia clínica se desconoce ya que las dosis utilizadas en estudios no clínicos son mucho mayores (al menos 7 veces) que las dosis máximas recomendadas en indicaciones cardiovasculares. El ácido acetilsalicílico fue investigado ampliamente con respecto a efectos mutagénicos y carcinogénicos. Los resultados en conjunto no mostraron signos relevantes de efectos mutagénicos o carcinogénicos en estudios en ratones y ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Almidón de patata

Recubrimiento

Talco
Triacetina
Copolímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo (1: 1) dispersión 30%
Laurilsulfato de sodio*
Polisorbato 80*

* Puede contener laurilsulfato de sodio y polisorbato 80.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de (PVC/Aluminio).

Tamaños de envase:

Blísteres: 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 y 168 comprimidos gastrorresistentes.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81795

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2017

Fecha de la última renovación: Marzo 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2023

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/>)