

FICHA TÉCNICA, INSERTO Y ROTULADO AUTORIZADOS PARA LA CONDICIÓN DE VENTA SIN RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 500 mg Tableta recubierta

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE

2. COMPOSICION CUALITATIVA CUANTITATIVA

3. INFORMACION CLINICA

3.1. Indicaciones terapéuticas

Indicado para el alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado, como dolor de cabeza, dentales, menstrual y estado febriles.

3.2. Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

01 tableta recubierta, repetir en caso necesario después de un periodo mínimo de 4 horas. No se excederá de 4000 mg en 24 horas.

Población pediátrica

No se utiliza en niños menores de 16 años,

Pacientes con insuficiencia renal, hepática:

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva (ver sección 3.3 y 3.4.).

Uso en pacientes de edad avanzada

Dado que la exposición sistemática, no es significativamente diferente en los ancianos, no parece ser necesario ajustar la dosis. la comorbilidad y el uso de otros fármacos que pueden interactuar son más comunes en ancianos, debe usarse con precaución en este grupo etario.

Forma de administración

Vía oral

Tomar el medicamento con un vaso de agua después de las comidas o con algún alimento, especialmente si se notan molestias digestivas.

No debe tomar este medicamento con el estómago vacío.

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.

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

3.3. Contraindicaciones

No se debe administrar en caso de:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a alguno de los excipientes (ver sección 5.1), 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 (ver sección 3.6)

3.4. Advertencias y precauciones especiales de uso.

No se debe ingerir 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 de ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas-cerveza, vino, licor, en el día) puede provocar hemorragia gástrica.

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

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

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

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación o en pacientes con historia de hemorragias gastrointestinales. Se debe 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 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 3.5.). En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste deberá realizarse con precaución, advirtiéndole al paciente de posibles signos y síntomas (melenas, hematemesis, hipotensión, sudoración fría, dolor abdominal, mareos) así como la necesidad de interrumpir el tratamiento y acudir inmediatamente al médico.

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

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

- hipersensibilidad a otros analgésicos/antiinflamatorios/antirreumáticos y en caso de alergias.
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En pacientes que sufren deficiencia grave a la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica.

Los factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis, son por ejemplo las dosis altas, fiebre o infecciones agudas.

- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial
- pacientes con insuficiencia renal o pacientes con problemas de circulación cardiovascular (por ejemplo, enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción del volumen plasmático, cirugía mayor, sepsis o grandes eventos hemorrágicos), ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal y fallo renal agudo.
- disfunción hepática

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

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

Ácido acetilsalicílico contiene: (incluir advertencias de excipientes)

3.5. Interacciones con otras drogas 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 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 (ver sección 4.1).
- **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 3.4).
- **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 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 3.4).
- **Vancomicina:** el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

Interacciones farmacocinéticas:

- **Ácido valproico:** la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y ácido valproico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico.
- **Antiácidos:** los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.
- **Barbitúricos:** el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.
- **Digoxina:** los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos debido a una disminución en la excreción renal. No se recomienda el uso concomitante de digoxina y AINEs. En caso de que su administración simultánea sea necesaria, deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico.
- **Fenitoína:** el ácido acetilsalicílico puede incrementar la fracción libre de la fenitoína, a causa del desplazamiento de los receptores proteínicos.
- **Litio:** se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser

cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria.

- **Metotrexato:** La administración de metotrexato a dosis de 15 mg/semana o más, los salicilatos disminuyen la secreción tubular de metotrexato y disminuyen su unión a las proteínas plasmáticas incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con ácido acetilsalicílico en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato (ver sección contraindicaciones).

A dosis inferiores de 15 mg/semana, deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción especialmente en pacientes con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente los primeros días de tratamiento.

- **Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** La administración conjunta del ácido acetilsalicílico disminuye la tasa de absorción de Indometacina, Fenoprofeno, Naproxeno, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Diclofenaco y Piroxicam.
- **Uricosúricos:** la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos (probenecid y sulfipirazona) 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 (T4), 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 (biológica) de tiroxina libre (T4), glucosa, fenitoína, TSH, TSH-RH, 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 estríol;
 - Reducción (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-Mandélico, estrógenos totales y glucosa.

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo:

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

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

gastrosquisis. Un estudio prospectivo que incluía la exposición de alrededor de 14.800 pares madre-hijo al ácido acetilsalicílico en los primeros meses del embarazo (1º - 4º mes), no se asoció con una elevada tasa de malformaciones.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debería administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea estrictamente necesario. Si se administra ácido acetilsalicílico durante el primer y segundo trimestre del embarazo, así como en mujeres que están planificando un embarazo, la dosis debería ser la más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

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

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

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

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

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

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. (ver sección 4.3).

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.

3.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico, en la mayor parte de los casos, son una consecuencia del mecanismo de su 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 ($\geq 1/100$ a $1 < 10$): - aumento del riesgo de hemorragia, hemorragias asociadas al procedimiento, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitales, sangrado gingival, hipoprotrombinemia (con dosis altas). Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): - anemia Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): - Las hemorragias pueden llevar a anemias hemorrágicas /deficiencia de hierro (debido a sangrados ocultos) que
----------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>presentan los síntomas típicos, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.</p> <p>Muy raros (< 1/10.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y que toman concomitantemente agentes antiemostáticos).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	<p>Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10):</p> <ul style="list-style-type: none"> - espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis, enfermedad respiratoria exacerbada por el ácido acetilsalicílico, congestión nasal. <p>Muy raros (< 1/10.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> - shock anafiláctico.
Trastornos gastrointestinales:	<p>Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10):</p> <ul style="list-style-type: none"> - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal y gastrointestinal, dispepsia, náuseas, vómitos. <p>Raros (≥ 1/10.000 a 1<1.000)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inflamación gastrointestinal <p>Muy raros (< 1/10.000)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ulcera gastrointestinal con hemorragia y perforación
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	<p>Frecuentes (≥ 1/100 a 1<10):</p> <ul style="list-style-type: none"> - urticaria, erupciones cutáneas, angioedema, prurito.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	<p>Poco frecuentes (≥ 1/1000 a 1<100):</p> <ul style="list-style-type: none"> - síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección. 3.3).
Trastornos hepato biliares:	<p>Poco frecuentes (<1%):</p> <ul style="list-style-type: none"> - hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil). <p>Muy raros (< 1/10.000):</p> <ul style="list-style-type: none"> - insuficiencia hepática transitoria con aumento de transaminasas del hígado.
Después de tratamientos prolongados se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud	
Trastornos del sistema nervioso:	- mareos
Trastornos del oído y del laberinto:	- tinnitus, sordera
Trastornos renales y urinarios:	- insuficiencia renal, lesión renal aguda y nefritis intersticial aguda
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 reportar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite un monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia farmacovigilancia@minsa.gob.pe.

3.9. 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.

Signos de salicilismo aparecen cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato sobrepasan 300 mg/l.

Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l y para niños cuando las concentraciones sobrepasan 300 mg/l.

Medidas terapéuticas y de apoyo: La intoxicación por la administración de ácido acetilsalicílico es determinado por su extensión, etapa y síntomas clínicos y de acuerdo con las técnicas standards de sobredosis. No hay antídoto contra la intoxicación por salicilatos. En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo observación durante por lo menos 24 horas, puesto que durante varias horas pueden no ponerse en evidencia los síntomas y niveles de salicilato en sangre. Se trata la sobredosis con lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y terapia de apoyo. Puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis, en los casos agudos.

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

SEÑALES Y SÍNTOMAS	EFFECTOS	MEDIDAS TERAPÉUTICAS
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	Hiper glucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Aumento de los niveles de acetona	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinales: sangrado gastrointestinal		
Hematológicos: desde inhibición plaquetaria hasta coagulopatía.	Por ejemplo: hipoprotrombinemia, prolongación de la PT	
Neurológicos: encefalopatía tóxica, depresión SNC con manifestaciones que van desde el letargo, confusión hasta coma y ataques de apoplejía.		

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos, derivados de ácido salicílico.

Código ATC: N02BA01.

El efecto analgésico del ácido acetilsalicílico se realiza periféricamente a causa de la inhibición

de la síntesis de las prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por la bradiquinina y otras sustancias. Asimismo, en el alivio del dolor son posibles efectos centrales sobre el hipotálamo.

El efecto antipirético parece ser debido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, aunque los núcleos del hipotálamo tienen un papel significativo en el control de estos mecanismos periféricos.

El ácido acetilsalicílico inhibe la formación del tromboxano 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 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.

4.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La absorción del ácido acetilsalicílico en el tracto gastrointestinal tras su administración oral 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 el ácido acetilsalicílico y después de 0,72 -2 horas para el salicílico, respectivamente, dependiendo de la formulación.

Para la forma farmacéutica de tableta recubierta, la concentración plasmática máxima media (C_{max}) del ácido acetilsalicílico es de 5,4 µg/ml y la mediana del tiempo en alcanzar esta concentración (t_{max}) es de 30 minutos. La exposición total media del ácido acetilsalicílico (AUC) es de 6,2 µg x h/ml. Para el ácido salicílico, la C_{max} media es de 25,4 µg/ml, la mediana de la t_{max} es de 2 horas y el AUC medio es de 145 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.

Metabolismo:

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 salicílico, glucurónido salicílico-fenólico, salicilil glucurónido, ácido gentísico y ácido gentísúrico.

Excreción:

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

4.3. 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.

5. DATOS FARMACEUTICOS

5.1 Lista de excipientes

5.2 Incompatibilidades

5.3 Tiempo de vida útil

5.4 Precauciones especiales de conservación

5.5 Naturaleza y contenido del envase

5.6 Precauciones especiales para eliminar el medicamento no utilizado o los restos derivados del mismo

5. Fecha de Revisión de la Ficha Técnica

INSERTO

NOMBRE, CONCENTRACION Y FORMA FARMACEUTICAIFA,

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este inserto o las indicadas por su médico o farmacéutico.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto. Ver sección 4.
- Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 5 días para el dolor o 3 días para la fiebre

Contenido del inserto

1. Qué es ácido acetilsalicílico (*o el nombre*) y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ácido acetilsalicílico (*o el nombre*)
3. Cómo tomar ácido acetilsalicílico (*o el nombre*)
4. Cuáles son los posibles efectos secundarios
5. Conservación de ácido acetilsalicílico (*o el nombre*)
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ácido acetilsalicílico (*o el nombre*) y para qué se utiliza

Ácido acetilsalicílico (*o el nombre*), actúa reduciendo el dolor y la fiebre:

Este medicamento está indicado en 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.

2. Qué necesita saber antes de usar ácido acetilsalicílico (*o el nombre*)

No tome ácido acetilsalicílico (*o el nombre*) si:

- es alérgico o ha tenido alguna reacción alérgica al ácido acetilsalicílico o a cualquier otro componente de este medicamento,
- padece úlcera de estómago, de intestino o molestias gástricas de repetición,
- ha presentado reacciones alérgicas de tipo asmático (dificultad para respirar, ahogo, broncoespasmos y en algunos casos tos o pitidos al respirar) al tomar antiinflamatorios, ácido acetilsalicílico, otros analgésicos, así como al colorante tartrazina,
- padece o ha padecido asma,
- padece pólipos nasales asociados a asma que sean producidos o aumentados por el ácido acetilsalicílico,
- padece hemofilia u otros problemas de coagulación sanguínea,
- está en tratamiento con medicamentos anticoagulantes orales,
- padece enfermedades del riñón y/o del hígado (insuficiencia renal y/o hepática),
- tiene menos de 16 años, ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave,
- se encuentra en su tercer trimestre del embarazo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **ácido acetilsalicílico**, si usted se encuentra en algunos de estos casos:

- Si padece hipertensión arterial, o tiene reducidas las funciones del riñón, corazón o hígado, o presenta alteraciones en la coagulación sanguínea,
- Si ha padecido úlcera de estómago o intestino,
- Si está en tratamiento con anticoagulantes deberá consultar con su médico antes de tomar este medicamento,
- Si está tomando antiinflamatorios u otro tipo de medicamentos ya que ciertos medicamentos pueden interactuar con ácido acetilsalicílico y producir efectos indeseables (ver apartado "Uso de otros medicamentos"),
- Si es alérgico a otros antiinflamatorios o antirreumáticos,
- Si tiene una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa,
- Si padece o ha padecido rinitis o urticaria,
- Si se ha sometido recientemente o si debe someterse en los próximos 7 días a una intervención quirúrgica, incluyendo cirugía dental,
- Si se encuentra en el primer o segundo trimestre del embarazo,
- No administrar sistemáticamente para prevenir las posibles molestias originadas por las vacunaciones.

Uso de ácido acetilsalicílico con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica, homeopáticos, plantas medicinales y otros productos relacionados con la salud ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Esto es especialmente importante en el caso de:

- otros analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (medicamentos que se utilizan para tratar el dolor y/o inflamación muscular),
- algunos antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ya que aumenta el riesgo de hemorragia,
- anticoagulantes (medicamentos que se utilizan para "fluidificar" la sangre y evitar la aparición de coágulos) como warfarina,
- antidiabéticos orales (medicamentos para disminuir el nivel de azúcar en sangre),
- barbitúricos (medicamentos utilizados para el tratamiento de las convulsiones),
- betabloqueantes (medicamentos para el control de la hipertensión),
- cimetidina y ranitidina (utilizados para la acidez de estómago),
- medicamentos utilizados para evitar el rechazo de los trasplantes (ciclosporina y tacrolimus),
- corticoides, ya que puede potenciar el riesgo de hemorragia digestiva,
- digoxina (medicamento para el corazón),
- presión arterial alta (diuréticos e inhibidores de ECA),
- fenitoína y ácido valproico (antiepilépticos),
- interferón alfa (utilizado para el tratamiento de ciertas infecciones víricas y tumorales),
- litio (utilizado en alguna enfermedad psiquiátrica),
- cáncer o artritis reumatoide (metotrexato),
- medicamentos utilizados para el tratamiento de la gota (probenecid),
- vancomicina (antibiótico utilizado para las infecciones),
- zidovudina (utilizada en el tratamiento de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, causante del SIDA).

Interferencias con pruebas de diagnóstico

Si le van a hacer alguna prueba diagnóstica (incluidos análisis de sangre, orina, etc), informe a su médico que está tomando este medicamento, ya que puede alterar los resultados.

Toma de ácido acetilsalicílico con los alimentos y bebidas:

Tome este medicamento después de las comidas o con algún alimento.

Si usted consume habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas –cerveza, vino, licor al día) tomar de ácido acetilsalicílico le puede provocar una hemorragia de estómago.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

IMPORTANTE PARA LA MUJER:

Si está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de este medicamento durante el primer y segundo trimestre del embarazo puede ser peligroso para el embrión o el feto y debe ser vigilado por su médico. **No tome este medicamento durante el tercer trimestre de embarazo**, ya que puede prolongar el parto y contribuir al sangrado de la madre o del bebé.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Las mujeres en periodo de lactancia deben consultar al médico antes de utilizar este medicamento, ya que el ácido acetilsalicílico pasa a la leche materna.

Uso en niños

No administrar a menores de 16 años.

Uso en mayores de 65 años

Las personas de edad avanzada no deben toma este medicamento sin consultar a su médico, ya que son más propensas a padecer sus efectos adversos.

Conducción y uso de máquinas

No se ha descrito ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Incluir advertencias sobre excipientes que contenga ácido acetilsalicílico

3. Cómo tomar ácido acetilsalicílico (o el nombre)

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Este medicamento se administra por vía oral.

Adultos y mayores de 16 años:

1 tableta recubierta cada 4 ó 6 horas, si fuera necesario. No se excederá de 8 comprimidos (4 g de ácido acetilsalicílico) en 24 horas.

Pacientes con las funciones del hígado o riñón reducidas:

Consultar al médico ya que debe reducir la dosis.

Las tabletas recubiertas deben tomarse con un vaso de agua, después de las comidas o con algún alimento.

No debe tomar este medicamento con el estómago vacío.

Utilizar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La administración de este 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, o la fiebre durante más de 3 días, o bien los síntomas empeoran o aparecen otros distintos, debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

Si toma más ácido acetilsalicílico del que debe

Los principales síntomas de la sobredosificación moderada son: dolor de cabeza, confusión, mareos, zumbido de oídos, sensación de sordera, visión borrosa, sueño, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea.

Se recomendará llevar el envase y el inserto del medicamento al profesional sanitario.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o acuda a un centro médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ácido acetilsalicílico puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- Trastornos gastrointestinales, como úlcera de estómago, úlcera de intestino, sangrado gastrointestinal, dolor del abdomen, digestión pesada, ardor, acidez, molestias gástricas, náuseas y vómitos.
- Trastornos respiratorios, como dificultad para respirar (asma, espasmo bronquial), congestión nasal y rinitis.
- Urticaria, erupciones cutáneas, angioedema (inflamación e hinchazón que afecta a la cara, labios, boca, lengua o garganta, que puede causar dificultad al tragar o respirar) y picor.
- Hipoprotrombinemia (alteración de la coagulación) cuando se administra en dosis altas.

Efectos adversos poco frecuentes (observados entre 1 y 100 de cada 1.000 personas):

- Síndrome de Reye en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela (ver apartado "Antes de tomar ácido acetilsalicílico").
- Trastornos del hígado, especialmente en pacientes con artritis juvenil.
- Anemia.

Con dosis prolongadas de ácido acetilsalicílico, se han observado los siguientes efectos adversos cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud: mareos, ruidos en los oídos, sordera, sudoración, dolor de cabeza, confusión, insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda (inflamación a nivel del riñón).

Si observa la aparición de:

- Malestar o dolor de estómago, hemorragia gástrica o intestinal o deposiciones negras.
- Trastornos de la piel, tales como erupciones o enrojecimiento.
- Dificultad para respirar.
- Cambio imprevisto de la cantidad o el aspecto de la orina.
- Hinchazón de la cara, de los pies o de las piernas.
- Sordera, zumbidos de oídos o mareos.

Deje de tomar el medicamento y consulte a su médico inmediatamente, ya que pueden indicar la aparición de efectos secundarios que necesitan atención médica urgente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Se les pide a los profesionales sanitarios y a los pacientes usuarios reportar cualquier sospecha de reacción adversa al correo electrónico farmacovigilancia@minsa.gob.pe. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ácido acetilsalicílico (o el nombre)

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este producto deberá conservarse a la temperatura de () <Considerar temperatura correspondiente de ácido acetilsalicílico (o el nombre) >.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en <la etiqueta><la caja><el frasco><...><envase><después de {abreviatura de la fecha de caducidad}>.

<No utilice este medicamento si observa {descripción de indicios visibles de deterioro}>.

<Los medicamentos no se deben tirar por los desagües <ni a la basura>. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.>

6. Contenido del envase e información

Composición

Contenido

Nombre del fabricante y/o logo del titular del registro sanitario

Información en los rotulados

Lea el inserto antes de usar el producto.

No debe tomarse junto con otros productos que contengan ácido acetilsalicílico

No debe administrarse a niños y adolescentes menores de 16 años

No se excederá de 4000 mg de ácido acetilsalicílico en 24 horas.

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

Si desea agregar más información deberá basarse de acuerdo a la ficha técnica o inserto de esta información.