

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 Comprimidos**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CR	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
24 AGO 2012	
N° Ref:	MT308714/11
N° Registro:	F-1480/08
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aspirina 100 comprimidos 100 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico, celulosa pólvora, almidón de maíz, sacarina sódica, aroma vainilla tutti frutty

~~Comprimidos 500 mg: cada comprimido contiene 500 mg de ácido acetilsalicílico, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz.~~

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. DATOS CLÍNICOS**4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento sintomático de estados dolorosos leves a moderados de origen no visceral asociados a inflamación. Reducción de estados febriles.

Usos: Para el alivio sintomático del dolor de cabeza, dolor de muelas, dolor de garganta relacionado con el resfrío, dolores musculares y de articulaciones, dolor de espalda, dolores menores provocados por la artritis. Alivio sintomático del dolor y la fiebre provocados por el resfrío común o influenza.

4.2. POSOLOGÍA Y METODO DE ADMINISTRACION

La Aspirina® no debe ser tomada durante más de 3 - 5 días sin previa consulta al médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**Niños:**

2 - 3 años: 100 mg de ácido acetilsalicílico como dosis simple

4 - 6 años: 200 mg de ácido acetilsalicílico como dosis simple

7 - 11 años: 300 mg de ácido acetilsalicílico como dosis simple.

Niños mayores de 12 años y adultos: 300 - 1000 mg como dosis simple, a ser repetida a intervalos de 4 - 8 horas. No se deberá exceder una dosis diaria máxima de 4 gramos.

En general, la dosis diaria recomendada de ácido acetilsalicílico en niños es de alrededor de 60 mg/kg, dividida en 4 a 6 dosis, por ej. Aproximadamente 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas. En caso de administración accidental o uso en niños, ver sección "Advertencias especiales y precauciones para el uso".

NB:

En relación a su uso en los niños, véase la sección "Advertencias especiales y precauciones especiales para su uso".

Método de Administración:

Para uso oral. Los comprimidos se deben tomar de preferencia después de las comidas, con bastante líquido.

4.3 CONTRAINDICACIONES

El ácido acetilsalicílico no se debe utilizar en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a otros salicilatos, o a cualquier otro componente del producto;
- Historial de asma, inducido por la administración de salicilatos o de sustancias con una acción similar, especialmente fármacos antiinflamatorios no esteroideos,
- Úlceras gastrointestinales agudas,
- Diátesis hemorrágica,
- Insuficiencia renal severa,
- Insuficiencia hepática severa,
- Insuficiencia cardíaca severa,
- En combinación con metotrexato en dosis de 15 mg/semanal o más (ver interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción),
- Último trimestre del embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**4.4 ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO**

El ácido acetilsalicílico debe usarse con especial precaución en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a otros analgésicos /agentes antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias,
- Historial de úlceras gastrointestinales, incluyendo úlceras crónicas o recurrentes o historia de hemorragia gastrointestinal,
- Con tratamiento concomitante con anticoagulantes (ver interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción)
- Pacientes con deterioro de la función renal o pacientes con deterioro de la circulación cardiovascular (por ejemplo, enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o grandes eventos hemorrágicos), ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda ^{1,2}
- Deterioro de la función hepática

El ácido acetilsalicílico puede precipitar el broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma pre-existente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto también se aplica a pacientes que muestran reacciones alérgicas a otras sustancias (ej. reacciones cutáneas, prurito, urticaria).

Debido a su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, el que persiste durante varios días después de la administración, el ácido acetilsalicílico puede conducir a un aumento en la tendencia al sangrado durante y después de intervenciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, ej. extracciones dentales).

En dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto podría posiblemente gatillar ataques de gota en pacientes con predisposición a ello.

Los productos que contengan ácido acetilsalicílico no deberían ser usados en niños y adolescentes para infecciones virales con o sin estados febriles sin previa consulta al médico. En ciertas enfermedades virales, especialmente influenza A, influenza B y varicela, existe el riesgo del síndrome de Reye, una rara enfermedad que puede ser una amenaza para la vida y que requiere de una acción médica inmediata. El riesgo puede aumentar cuando el ácido acetilsalicílico se administra en forma concomitante; sin embargo, no se ha comprobado una relación causal. Si junto con estas enfermedades se presenta un vómito persistente, éste podría ser un signo de la presencia del síndrome de Reye.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

En pacientes que sufren deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Los factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis son: dosis altas, fiebre o infecciones agudas, por ejemplo.^{1,2}

4.5 INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**Interacciones contra-indicadas:****Metotrexato usado en dosis de 15 mg/semana o más:**

Aumento en la toxicidad hematológica del metotrexato (depuración renal reducida del metotrexato por parte de los agentes anti-inflamatorios en general y por el desplazamiento del metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas por parte de los salicilatos) (ver Sección Contraindicaciones).

Combinaciones que requieren de precaución para su uso**Metotrexato, usado en dosis menores a 15 mg/semana**

Aumenta la toxicidad hematológica del metotrexato (la depuración renal del metotrexato disminuye por parte de los agentes antiinflamatorios en general, y por el desplazamiento del metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas por parte de los salicilatos).

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de agregación plaquetaria/hemostasis:

Aumenta el riesgo de hemorragias.

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos con salicilatos en dosis altas

Debido a su efecto sinérgico, aumenta el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales.

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia digestiva alta debido a un posible efecto sinérgico

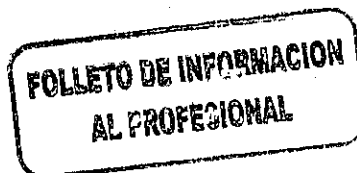
Digoxina

Aumenta la concentración de digoxina en el plasma debido a la disminución de la excreción renal

Hipoglucemiantes, ej. Insulina, sulfonilureas:

Las altas dosis de ácido acetilsalicílico aumentan el efecto hipoglucémico de estos debido a la

4 de 11



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

acción hipoglicémica del ácido acetilsalicílico y al desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico en dosis altas:

Disminuye la filtración glomerular por la disminución de la síntesis de prostaglandina renal.

Glucocorticoides sistémicos, con excepción de la hidrocortisona usada como terapia de reemplazo en la enfermedad de Addison:

Se reducen los niveles de salicilato en la sangre durante el tratamiento con corticoesteroides y hay riesgo de sobredosis de salicilato una vez que este tratamiento finaliza, a través de la eliminación aumentada de salicilatos por los corticoesteroides

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en combinación con ácido acetilsalicílico en dosis altas:

El ácido acetilsalicílico reduce la filtración glomerular por medio de la inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras. Además, disminuye el efecto antihipertensivo

Acido valproico

Aumenta la toxicidad del ácido valproico debido al desplazamiento del sitio de unión de las proteínas

Alcohol:

Aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y prolonga el tiempo de hemorragia debido a los efectos sumados del ácido acetilsalicílico y el alcohol.

Uricosúricos tales como benzbromarone, probenecida

Reduce el efecto uricosúrico (Competencia por la eliminación del ácido úrico tubular renal).

4.6 EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo**

~~En varios estudios epidemiológicos retrospectivos, el uso de salicilatos durante los tres primeros meses de embarazo ha sido asociado a un elevado riesgo de malformaciones (fisura palatina, malformaciones cardiacas). La información actual es numéricamente insuficiente para evaluar cualquier efecto teratogénico posible del ácido acetilsalicílico, administrado como un tratamiento crónico en dosis de más de 150 mg/día. Después de la administración de dosis terapéuticas normales, este riesgo parece ser bajo. Un estudio prospectivo que abarcó cerca de 32.000 pares de madres-hijos no mostró ninguna relación con una tasa elevada de malformaciones.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de manera adversa el embarazo y/o el desarrollo embrional / fetal. Los datos procedentes de los estudios epidemiológicos hacen surgir preocupaciones acerca de un riesgo aumentado de abortos y de malformaciones después del uso de un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo. Se cree que el riesgo se incrementa con la dosis y duración del tratamiento. Los datos disponibles no apoyan ninguna asociación entre la ingesta del ácido acetilsalicílico y un riesgo aumentado de abortos. Para el ácido acetilsalicílico los datos epidemiológicos relacionados con malformaciones no son consistentes, sin embargo, no se puede excluir un riesgo aumentado de gastrosquisis. Un estudio prospectivo con una exposición durante las primeras etapas del embarazo (1er al 4to mes) de aproximadamente 14.800 pares madre-hijo no entregó ninguna asociación con una tasa elevada de malformaciones. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. (Ver "Información de seguridad preclínica")

Los salicilatos deben ser administrados durante el embarazo solo después de una evaluación estricta del riesgo-beneficio; y como una medida de precaución, es preferible no usar más de 150 mg/día de ácido acetilsalicílico como tratamiento crónico. Durante los últimos tres meses de embarazo, la administración de salicilatos en dosis alta (>300 mg/día) puede provocar la prolongación del período de gestación, la inhibición de las contracciones uterinas en la madre y toxicidad cardiopulmonar en el niño (ej. cierre prematuro de los conductos arteriosos). Por otra parte, se ha observado un aumento de la tendencia a hemorragias, tanto en la madre como en el niño.

La administración de altas dosis de ácido acetilsalicílico poco antes del nacimiento puede originar hemorragias intracraneanas, especialmente en niños prematuros. Consecuentemente, aparte de los usos cardiológicos y obstétricos extremadamente limitados justificados por el médico y con monitoreo del especialista, todos los medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico se encuentran contraindicados durante el último trimestre de embarazo.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se deberán administrar fármacos que contengan ácido acetilsalicílico a menos que sea claramente necesario. Si se utilizan fármacos que contengan ácido acetilsalicílico a una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis deberá mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ducto arterioso e hipertensión pulmonar);

- Disfunción renal, la cual puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidraamnios;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer a la madre y al niño, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto anti-agregante que podría ocurrir incluso después de dosis muy bajas

- Inhibición de las contracciones uterinas resultantes en trabajo de parto retardado o prolongado.

En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Los salicilatos y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas cantidades.

Puesto que hasta la fecha no se han observado efectos adversos en el infante después de un consumo ocasional, la interrupción del amamantamiento es usualmente innecesaria. Sin embargo, frente al uso regular o a la ingesta de dosis altas, el amamantamiento debe ser suspendido tempranamente.

4.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

No se han observado efectos que afecten la conducción de vehículos o el uso de maquinarias.

4.8 EFECTOS NO DESEADOS

Desórdenes en el tracto gastrointestinal superior o inferior, tales como los signos y síntomas comunes de la dispepsia, los dolores gastrointestinales y abdominales, inflamación gastrointestinal y úlcera gastrointestinal, conduciendo potencial pero muy raramente a úlcera gastrointestinal hemorrágica y perforación, con los respectivos signos y síntomas clínicos y de laboratorio.

Debido a sus efectos inhibitorios sobre las plaquetas, el ácido acetilsalicílico puede ser asociado a un mayor riesgo de hemorragia. Se han observado hemorragias tales como hemorragias perioperativas, hematomas, hepistaxis, hemorragias urogenitales, hemorragias gingivales. Con una ocurrencia reportada como rara o muy rara, se han registrado hemorragias serias tales como hemorragia en el tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión descontrolada y/o en concomitancia con agentes antihemostáticos) las cuales en casos particulares pueden potencialmente ser una amenaza para la vida.

La hemorragia puede dar origen a anemia poshemorrágica/anemia por deficiencia de hierro aguda y crónica (debido por ej. a una micro hemorragia oculta) con los signos y síntomas clínicos tales como astenia, palidez e hipoperfusión.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Las reacciones de hipersensibilidad, con sus respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio, incluyen: síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que potencialmente afectan la piel, el tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal y el sistema cardiovascular, incluyendo síntomas tales como erupciones cutáneas, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, distrés cardio-respiratorio, y, muy raramente, reacciones severas que incluyen shock anafiláctico.

Muy rara vez se ha reportado una deficiencia hepática transitoria con aumento de las transaminasas hepáticas.

Se han registrado mareos y tinnitus, los que pueden ser indicadores de una sobredosis.

Se han reportado hemólisis o anemia hemolítica en pacientes con deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).^{1,2}

Se ha reportado deterioro renal e insuficiencia renal aguda.^{1,2}

4.9 SOBREDOSIS

La toxicidad producida por el salicilato (>100 mg/kg/día durante ~~más de~~ 2 días puede producir toxicidad) puede ser el resultado de una intoxicación crónica, terapéuticamente adquirida, y de intoxicaciones agudas (sobredosis) con potencial amenaza a la vida, variando desde ingestiones accidentales en niños hasta intoxicaciones incidentales.

La **intoxicación crónica** con salicilato puede ser insidiosa, ya que los signos y síntomas no son específicos. Una intoxicación crónica leve con salicilato, o salicilismo, ocurre solamente después del uso repetido de dosis altas. Los síntomas incluyen mareos, vértigo, tinnitus, sordera, sudoración, náusea y vómitos, dolor de cabeza y confusión, y pueden ser controlados por medio de la reducción de la dosis. El tinnitus puede presentarse en concentraciones plasmáticas de 150 a 300 microgramos/mL. Eventos adversos más serios ocurren en concentraciones mayores a los 300 microgramos/mL.

La principal característica de la **intoxicación aguda** es un trastorno severo del equilibrio ácido-básico, el que puede variar conforme a la edad y a la severidad de la intoxicación. En un niño, se presenta comúnmente como una acidosis metabólica. La severidad de la intoxicación no puede ser determinada solamente a partir de la concentración del plasma. La absorción del ácido acetilsalicílico puede ser retardada debido a un vaciamiento gástrico



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

reducido, la formación de concreciones en el estómago, o como resultado de la ingesta de preparaciones con cubierta entérica. El manejo de la intoxicación con ácido acetilsalicílico es determinado por su extensión, etapa y síntomas clínicos y de acuerdo con las técnicas estándar para el manejo del envenenamiento. Las medidas predominantes deberían ser la excreción acelerada de la droga, así como la restauración del metabolismo electrolítico y ácido-básico.

Debido a los complejos efectos patofisiológicos originados por el envenenamiento con salicilato, los signos y síntomas / hallazgos por investigación pueden incluir:

SIGNOS Y SINTOMAS	HALLAZGOS POR INVESTIGACIÓN	MEDIDAS TERAPÉUTICAS
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Manejo de fluidos y electrolitos.
Náuseas, vómitos		
Intoxicación 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	Manejo de fluidos y electrolitos
Hiperpirexia		Manejo de fluidos y electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico a paro respiratorio, asfixia		
Cardiovascular: desde arritmias, hipotensión, hasta paro cardiovascular	Ej. Presión sanguínea, alteración ECG.	
Pérdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria a falla renal	Ej. Hipokalemia, hipernatremia, hiponatremia, función renal alterada	Manejo de fluidos y electrolitos
Deterioro del metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente en niños) Aumento de niveles de cetona	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinal: hemorragia GI		



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Hematológico: desde inhibición de plaquetas a coagulopatía	Ej. tiempo prolongado de PT, hipoprotrombinemia	
Neurológico: Encefalopatía tóxica y depresión SNC, con manifestaciones que van desde el letargo, confusión hasta coma y convulsiones		

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 PROPIEDADES FARMACODINAMICAS**

Grupo farmacoterapéutico: sistema nervioso, otros analgésicos y antipiréticos. Código ATC: **N02BA01**

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de drogas antiinflamatorias no esteroideas ácidas con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición irreversible de enzimas ciclo oxigenasa involucradas en la síntesis de prostaglandina.

Al ácido acetilsalicílico también inhibe la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la síntesis de tromboxano A₂ en las plaquetas.

5.2 PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Administrado en forma oral, el ácido acetilsalicílico se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal. Durante y después de la absorción, el ácido acetilsalicílico se convierte en su principal metabolito activo, el ácido salicílico. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 10 a 20 minutos para el ácido acetilsalicílico, y después de 0.3 a 2 horas para el ácido salicílico respectivamente.

Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen a las proteínas del plasma y son rápidamente distribuidos a través del cuerpo. El ácido salicílico pasa a la leche materna y cruza la placenta.

El ácido salicílico se elimina principalmente por medio del metabolismo hepático. Sus metabolitos son ácido salicílico, glucuronido fenólico salicílico, glucuronido acil salicílico, ácido gentísico y ácido gentísúrico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico depende de la dosis, ya que el metabolismo es limitado por la capacidad enzimática del hígado. Por lo tanto, el tiempo medio de eliminación varía desde 2 a 3 horas después de dosis bajas, hasta 15 horas al tratarse de dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente a través de los riñones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**5.3 INFORMACION DE SEGURIDAD PRECLINICA**

El perfil de seguridad preclínico del ácido acetilsalicílico se encuentra bien documentado.

En estudios con animales, los salicilatos en dosis altas provocaron daño renal, pero ninguna otra lesión orgánica. El ácido acetilsalicílico ha sido extensamente estudiado in Vitro e in vivo en relación a su mutagenicidad; no se halló evidencia importante de potencial mutágeno. Esto mismo se aplica a los estudios de carcinogenicidad

Los salicilatos han mostrado efectos teratogénicos en estudios efectuados con animales y en un número de especies diferentes. Se han descrito trastornos de implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y deficiencias en la habilidad de aprendizaje de la cría después de una exposición prenatal.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**Vida útil**

36 meses para Aspirina 100 comprimidos 100 mg

48 meses para Aspirina comprimidos 500 mg

Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar a temperatura no superior a 25°C

Fabricado por Bayer S.A. Argentina, según fórmula original de Bayer A.G., Alemania

Importado y Distribuido por: Bayer S.A., Carlos Fernández 260, Santiago, Chile.

Reg. I.S.P. F-1480/08

Bajo licencia de Bayer A.G. Alemania

BIBLIOGRAFÍA

¹ Periodic Safety Update Report N°. 22, section 9.1 -- page 79 (Period Covered by this report 01-Feb-2009 to 31-Jul-2009)

² Periodic Safety Update Report N°. 23, section 9.1 -- page 72 (Period Covered by this report 01-Aug-2009 to 01-Feb-2010)



