

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ASPIRINA 81 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta de liberación retardada
<b>Fortaleza:</b>	81 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 ó 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno. Estuche por 200 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno (USO HOSPITALARIO).
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	SHANGHAI KANGNUO INTERNATIONAL TRADE CO. LTD., Shanghai, China.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	CISEN PHARMACEUTICAL CO. LTD., Jining, China. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-24-008-B01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	12 de febrero de 2024.
<b>Composición:</b>	Cada tableta de liberación retardada contiene:
	Ácido acetilsalicílico 81,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza para la prevención secundaria de enfermedades trombóticas cerebrovasculares y después de una cirugía de derivación.

### Contraindicaciones:

Las tabletas de aspirina liberación retardada están contraindicadas en pacientes con:

Hipersensibilidad a los compuestos del ácido salicílico o inhibidores de la prostaglandina sintetasa (Ej., Ciertos pacientes con asma que pueden sufrir un ataque o desmayarse y ciertos pacientes que pueden sufrir broncoespasmo, rinitis y urticaria)

Úlcera péptica activa o con antecedentes de hemorragia gástrica / intestinal u otros tipos de hemorragia, como hemorragias cerebrovasculares.

Diátesis hemorrágica; trastornos de la coagulación como hemofilia y trombocitopenia o terapia anticoagulante concurrente.

Pacientes que padecen gota.

Insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal grave.

No administrar a niños menores de 16 años, a menos que se indique específicamente (por

ejemplo, para la enfermedad de Kawasaki).

Dosis> 100 mg / día durante el tercer trimestre del embarazo; Metotrexato utilizado a dosis> 15 mg / semana.

**Precauciones:**

Las tabletas de aspirina no son adecuadas para su uso como antiinflamatorio / analgésico / antipirético.

Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad alérgica, deterioro de la función hepática o renal (evitar si es grave) y deshidratación, ya que el uso de este medicamento puede provocar el deterioro de la función renal. Las pruebas de función hepática deben realizarse regularmente en pacientes que presenten insuficiencia hepática leve o moderada.

La aspirina también puede precipitar broncoespasmo o inducir ataques de asma en sujetos susceptibles o promover otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma existente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedades respiratorias crónicas. Lo mismo se aplica a los pacientes que también muestran una reacción alérgica a otras sustancias (por ejemplo, con reacciones cutáneas, picor o urticaria).

En raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Steven-Johnson, asociadas al uso de ácido acetilsalicílico. Las tabletas de aspirina deben suspenderse ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Los ancianos pueden ser más susceptibles a los efectos tóxicos de los salicilatos. Se debe evitar el uso prolongado y continuo de aspirina en los ancianos debido al riesgo de hemorragia gastrointestinal y perforación que pueden ser fatales. Cuando se requiera una terapia prolongada, los pacientes deben ser revisados regularmente.

Se debe tener precaución en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ya que puede ocurrir anemia hemolítica.

Las tabletas de aspirina no se recomiendan durante la menorragia, ya que pueden aumentar el sangrado menstrual.

La aspirina prolonga el tiempo de hemorragia, principalmente al inhibir la agregación plaquetaria y, por lo tanto, debe suspenderse varios días antes de los procedimientos quirúrgicos programados. Pueden producirse efectos hematológicos y hemorrágicos, que pueden ser graves. Úselo con precaución antes de la cirugía, incluida la extracción de dientes. Los pacientes deben informar a su médico sobre cualquier síntoma hemorrágico inusual.

Se recomienda precaución al interrumpir el tratamiento antiplaquetario después de la inserción del stent, ya sea después de un período de tiempo fijo o en preparación para un procedimiento quirúrgico planificado, ya que el equilibrio entre la trombosis del stent y el sangrado excesivo debe evaluarse cuidadosamente.

Existe una posible asociación entre la aspirina y el síndrome de Reye cuando se administra a niños. El síndrome de Reye es una enfermedad muy rara que afecta al cerebro y al hígado y puede ser fatal. Por esta razón, no se debe administrar aspirina a niños menores de 16 años a menos que esté específicamente indicado (por ejemplo, para la enfermedad de Kawasaki).

La aspirina se debe utilizar con precaución en casos de hipertensión y en pacientes con úlcera de estómago o antecedentes de úlcera de estómago o úlcera duodenal o episodios hemorrágicos o en tratamiento con anticoagulantes. Los pacientes deben informar a su médico sobre cualquier síntoma hemorrágico inusual. Si se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal, se debe suspender el tratamiento.

Antes de comenzar la terapia con aspirina a largo plazo para el tratamiento de

enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, los pacientes deben consultar a su médico, quien puede asesorar sobre los beneficios relativos frente a los riesgos para el paciente individual.

No se recomienda el tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico de otros fármacos que alteran la hemostasia (es decir, anticoagulantes como warfarina, agentes trombolíticos y antiplaquetarios, fármacos antiinflamatorios e inhibidores selectivos de la re-captación de serotonina), a menos que esté estrictamente indicado, porque pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Si no se puede evitar la combinación, se recomienda una estrecha observación para detectar signos de sangrado.

Se debe recomendar precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración, como corticosteroides orales, inhibidores selectivos de la re-captación de serotonina y deferasirox.

El ácido acetilsalicílico en dosis bajas reduce la excreción de ácido úrico. Debido a este hecho, los pacientes que tienden a tener una excreción reducida de ácido úrico pueden experimentar ataques de gota.

El riesgo de efecto hipoglucemiante con sulfonilureas e insulinas puede potenciarse con comprimidos de aspirina tomados en sobredosis.

Se debe evitar la aspirina al final del embarazo y, en general, durante la lactancia.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Ver Precauciones.

#### **Efectos indeseables:**

Úlceras gástricas o duodenal, hemorragias gastrointestinal, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos, espasmos bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis, congestión nasal, erupciones cutáneas, urticaria, angioedema.

En tratamientos prolongados, cefalea, mareos, confusión, tinnitus, sordera, sudoración, insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda.

#### **Posología y modo de administración:**

Para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares:

Los pacientes deben buscar el consejo de un médico antes de comenzar la terapia por primera vez.

La dosis habitual, para uso prolongado, es de 75-150 mg una vez al día.

En algunas circunstancias, una dosis más alta puede ser apropiada, especialmente a corto plazo, y se pueden usar hasta 300 mg al día con el consejo de un médico.

En general, los ácidos acetilsalicílicos deben usarse con precaución en pacientes de edad avanzada que son más propensos a sufrir efectos adversos.

Se recomienda la dosis habitual para adultos en ausencia de insuficiencia renal o hepática grave.

El tratamiento debe revisarse a intervalos regulares.

Acción antitrombótica:

150 mg en el momento del diagnóstico y 75 mg diarios a partir de entonces. Los comprimidos que se toman en el momento del diagnóstico deben masticarse para que se absorban rápidamente.

Niños:

No administrar a niños menores de 16 años, a menos que se indique específicamente (por ejemplo, para la enfermedad de Kawasaki).

Método de administración

La aspirina se administra por vía oral únicamente a adultos.

Tome la tableta con agua, no corte, mastique ni triture la tableta. Tráguelo todo.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Combinaciones contraindicadas

Metotrexato (usado en dosis > 15 mg / semana):

Los fármacos combinados, metotrexato y ácido acetilsalicílico, aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato debido a la disminución del aclaramiento renal de metotrexato por el ácido acetilsalicílico. Por tanto, el uso concomitante de metotrexato (a dosis > 15 mg / semana) con comprimidos de aspirina gastro-resistente está contraindicado.

Combinaciones no recomendadas

Agentes uricosúricos, Ej. probenecid y sulfinpirazona:

Los salicilatos revierten el efecto del probenecid y la sulfinpirazona, debe evitarse la combinación.

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

Anticoagulantes, Ej. cumarina, heparina, warfarina y fenindiona:

Mayor riesgo de hemorragia debido a la función inhibida de los trombocitos, lesión de la mucosa duodenal y desplazamiento de los anticoagulantes orales de sus sitios de unión a proteínas plasmáticas. Se debe controlar el tiempo de hemorragia.

Agentes antiplaquetarios (Ej., Clopidogrel y dipyridamol) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; como sertralina o paroxetina):

Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos, Ej. sulfonilureas:

Los salicílicos pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.

Digoxina y litio:

El ácido acetilsalicílico altera la excreción renal de digoxina y litio, dando lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas. Se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de digoxina y litio al iniciar y finalizar el tratamiento con ácido acetilsalicílico. Puede ser necesario ajustar la dosis.

Diuréticos y antihipertensivos:

Los AINE pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los diuréticos y otros agentes antihipertensivos. Los pacientes con hipertensión deben ser monitoreados cuidadosamente. Como ocurre con otros AINE, la administración concomitante con inhibidores de la ECA aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda.

Diuréticos: Riesgo de insuficiencia renal aguda debido a la disminución de la filtración glomerular a través de la disminución de la síntesis de prostaglandinas renales. Se recomienda hidratar al paciente y monitorizar la función renal al inicio del tratamiento.

Otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE):

La administración simultánea puede aumentar los efectos secundarios. El uso de dos o más AINE aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Ibuprofeno:

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de la aspirina en dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres con respecto a la extrapolación de datos pre-clínicos a la situación clínica implican que no se pueden sacar conclusiones firmes para el uso regular de ibuprofeno, y no se considera probable ningún efecto clínicamente relevante para el uso ocasional de ibuprofeno.

Ciclosporina, tacrolimus:

El uso concomitante de AINE y ciclosporina o tacrolimus puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina y tacrolimus. Se debe controlar la función renal en caso de uso concomitante de estos agentes y ácido acetilsalicílico.

Corticosteroides sistémicos:

El riesgo de hemorragia y ulceración gastrointestinal aumenta cuando se co-administran ácido acetilsalicílico y corticosteroides. Los corticosteroides reducen la concentración plasmática de salicilatos y puede producirse toxicidad por salicilatos después de la retirada de los corticosteroides.

Metotrexato (usado en dosis <15 mg / semana):

Los fármacos combinados, metotrexato y ácido acetilsalicílico, pueden aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato debido a la disminución del aclaramiento renal del metotrexato por el ácido acetilsalicílico. Se deben realizar controles de hemograma semanales durante las primeras semanas de la combinación. La monitorización incompatibilidades son las sales de hierro, los carbonatos y los hidróxidos alcalinos.

Mifepristona:

El fabricante de mifepristona recomienda que se evite la aspirina hasta ocho a doce días después de que se haya discontinuado la mifepristona.

Alcohol:

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

Antieméticos:

La metoclopramida mejora los efectos de la aspirina al aumentar la tasa de absorción.

Antiepilépticos:

El salicilato disminuye la unión de la fenitoína a la albúmina plasmática. Esto puede conducir a una disminución de los niveles plasmáticos de fenitoína total, pero a un aumento de la fracción de fenitoína libre. La concentración libre y, por tanto, el efecto terapéutico, no parece estar alterado de forma significativa. Se ha informado que el ácido acetilsalicílico disminuye la unión del valproato a la albúmina sérica, aumentando así sus concentraciones plasmáticas libres en estado estacionario.

Antagonistas de leucotrienos:

La concentración plasmática de zafirlukst aumenta.

Antibacterianos:

Puede aumentar la toxicidad de las sulfonamidas.

Pruebas de función tiroidea:

La aspirina puede interferir con las pruebas de función tiroidea.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo

Dosis bajas (hasta 100 mg / día):

Los estudios clínicos indican que las dosis de hasta 100 mg / día para uso obstétrico restringido, que requieren un control especializado, parecen seguras.

Dosis de 100 a 500 mg / día:

No hay experiencia clínica suficiente con respecto al uso de dosis superiores a 100 mg / día hasta 500 mg / día. Por lo tanto, las recomendaciones siguientes para dosis de 500 mg / día y superiores se aplican también para este rango de dosis.

Dosis de 500 mg / día y superiores:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y / o al desarrollo embrionario / fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la letalidad embriofetal. Además, se ha informado de un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ácido acetilsalicílico, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más breve posible.

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

Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)

Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios; la madre y el neonato, al final del embarazo

Posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas

Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto prolongado o retrasado

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

Lactancia

Dado que la aspirina se excreta en la leche materna, las pacientes que están amamantando no deben tomar aspirina, ya que existe el riesgo de síndrome de Reye en el lactante. Las dosis maternas elevadas pueden afectar la función plaquetaria en el lactante.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

La aspirina no suele afectar la capacidad para conducir o utilizar maquinaria

### **Sobredosis:**

El envenenamiento por salicilato generalmente se asocia con concentraciones plasmáticas > 350 mg / L (2.5 mmol / L). La mayoría de las muertes de adultos ocurren en pacientes cuyas concentraciones superan los 700 mg / L (5,1 mmol / L). Es poco probable que dosis únicas inferiores a 100 mg / kg provoquen una intoxicación grave.

## Síntomas

Las características comunes incluyen vómitos, deshidratación, tinnitus, vértigo, sordera, sudoración, extremidades calientes con pulsos salientes, aumento de la frecuencia respiratoria e hiperventilación.

En la mayoría de los casos existe cierto grado de alteración ácido-base.

Una alcalosis respiratoria mixta y acidosis metabólica con pH arterial normal o alto (concentración de iones de hidrógeno normal o reducido) es habitual en adultos o niños mayores de cuatro años. En niños de cuatro años o menos, es común una acidosis metabólica dominante con pH arterial bajo (concentración elevada de iones de hidrógeno). La acidosis puede aumentar la transferencia de salicilatos a través de la barrera hematoencefálica.

Las características poco frecuentes incluyen hematemesis, hiperpirexia, hipoglucemia, hipopotasemia, trombocitopenia, aumento de INR / PTR, coagulación intravascular, insuficiencia renal y edema pulmonar no cardíaco.

Las características del sistema nervioso central, como confusión, desorientación, coma y convulsiones, son menos frecuentes en adultos que en niños.

## Tratamiento

Administre carbón activado si un adulto se presenta dentro de una hora después de la ingestión de más de 250 mg / kg. Debe medirse la concentración plasmática de salicilato, aunque la gravedad de la intoxicación no puede determinarse únicamente a partir de esto y deben tenerse en cuenta las características clínicas y bioquímicas. La eliminación aumenta mediante la alcalinización urinaria, que se consigue mediante la administración de bicarbonato de sodio al 1,26%.

Debe controlarse el pH de la orina. Corrija la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio al 8,4% por vía intravenosa (primero controle el potasio sérico). No se debe utilizar la diuresis forzada, ya que no mejora la excreción de salicilatos y puede causar edema pulmonar.

La hemodiálisis es el tratamiento de elección para la intoxicación grave y debe considerarse en pacientes con concentraciones plasmáticas de salicilato > 700 mg / L (5,1 mmol / L) o concentraciones más bajas asociadas con características clínicas o metabólicas graves. Los pacientes menores de diez años o mayores de 70 tienen un mayor riesgo de toxicidad por salicilatos y pueden requerir diálisis en una etapa más temprana.

## **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: B01AC06

Grupo farmacoterapéutico: B: Sangre y órganos formadores de sangre, B01: Agentes antitrombóticos, B01A: Agentes antitrombóticos, B01AC: Inhibidor de la agregación plaquetaria excl. Heparina.

El efecto antiplaquetario de la aspirina no está relacionado en gran medida con su biodisponibilidad sistémica y la duración de su efecto no se correlaciona con la presencia de ácido salicílico intacto en la circulación. Se considera que el efecto anti-plaquetario es en gran parte pre-sistémico, asociado con la acetilación de la ciclo-oxigenasa plaquetaria en la circulación portal.

La aspirina (ácido acetilsalicílico) acetila irreversiblemente la ciclo-oxigenasa plaquetaria, inhibiendo así la biosíntesis del tromboxano, un potente vasoconstrictor e inductor de la agregación plaquetaria. También inhibe la acción de la ciclo-oxigenasa en la pared del endotelio vascular evitando la síntesis de prostaciclina, un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria.

Sin embargo, como la célula endotelial es capaz de sintetizar nueva ciclo-oxigenasa, mientras que las plaquetas no, el efecto sobre el tromboxano es más duradero.

Debido a la formulación de dosis baja con recubrimiento entérico de los comprimidos de aspirina gastro-resistente, el ácido acetilsalicílico se libera lentamente en la circulación portal y el hígado lo desacetila a salicilato inactivo antes de llegar a la circulación sistémica. Se postula que las plaquetas que pasan a través de la circulación portal están expuestas a concentraciones de ácido acetilsalicílico suficientes para lograr una inhibición eficaz del tromboxano, mientras que la síntesis de prostaciclina sistémica permanece esencialmente inalterada.

Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de la aspirina en dosis bajas sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. En un estudio, cuando se tomó una dosis única de ibuprofeno 400 mg dentro de las 8 horas antes o dentro de los 30 minutos después de la dosis de aspirina de liberación inmediata (81 mg), se produjo una disminución del efecto de la aspirina sobre la formación de tromboxano o la 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 para el uso regular de ibuprofeno, y no se considera probable ningún efecto clínicamente relevante para el uso ocasional de ibuprofeno.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La aspirina se absorbe rápidamente después de la administración oral de preparaciones de liberación convencionales, con algo de hidrólisis a salicilato antes de la absorción. La absorción se retrasa por la presencia de alimentos y se ve alterada en pacientes que sufren ataques de migraña.

La absorción es más rápida en pacientes con aclorhidria y también después de la administración de polisorbatos y antiácidos. Las concentraciones plasmáticas del fármaco aumentan de forma desproporcionada con respecto a la dosis; p.ej. una dosis de 325 mg que tiene una vida media de 2-3 horas y dosis más altas que muestran concentraciones plasmáticas más bajas en presencia de una vida media aumentada debido a un aumento desproporcionado en el volumen de distribución.

La aspirina se encuentra en la saliva, la leche, el plasma y el líquido sinovial en concentraciones menores que en la sangre y atraviesa la placenta. La unión de salicilatos / proteínas es extensa. Unión de aspirina / proteínas en pequeña medida. En la sangre, hidrólisis rápida a ácido salicílico; conjugación de ácido glucurónico / glicina para formar glucurónidos y ácido salicilurónico. El salicilato reabsorbido por los túbulos renales en la orina ácida y la diuresis alcalina aumentan la velocidad de excreción; El 85% de la dosis se excreta como salicilato libre.

La biodisponibilidad absoluta de la aspirina de las tabletas de aspirina gastro-resistentes (en comparación con la solución de aspirina intravenosa) es de aproximadamente el 25%.

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones del documento.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 12 de febrero de 2024.