

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO-125
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	125 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar ó PEAD con 30 ó 60 tabletas. Estuche por Frasco de vidrio ámbar con 800 tabletas (USO EXCLUSIVO EN HOSPITAL). Frasco de PEAD con 60 tabletas (sin estuche).
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE. ESTABLECIMIENTO: PLANTA 1 TABLETAS Y POLVOS, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-14-069-B01
Fecha de Inscripción:	13 de mayo de 2014
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Ácido acetil salicílico (eq. a 140 mg de granulado base)	125,0 mg
Plazo de validez:	12 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Profilaxis de infarto de miocardio o re-infarto de miocardio en pacientes con angina de pecho inestable y para prevenir su recurrencia en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio. (Antiagregante plaquetario). Prevención de oclusión del *bypass* aortocoronario. Tromboembolismo postoperatorio: en pacientes con prótesis valvulares biológicas o con *shunts* arteriovenosos. Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Profilaxis de enfermedad cerebrovascular en mayores de 16 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a salicilatos u otros AINE. Úlcera gastroduodenal o hemorragia gastrointestinal reciente. Niños y adolescentes menores de 16 años debido a riesgo de Síndrome de Reye. Hemofilia y otros trastornos hemorrágicos.

Precauciones:

La aspirina ha sido asociada al síndrome de Reye en niños con varicela o gripe.

El ácido acetil-salicílico induce ulceraciones gástricas o intestinales que pueden ir acompañadas de anemia. Se debe evitar en pacientes con úlcera péptica.

El uso de aspirina debe ser evitado si el paciente consume más de tres bebidas alcohólicas al día, por el riesgo de irritación gástrica. No se debe administrar ninguna dosis una semana antes de cualquier intervención quirúrgica.

Como la aspirina inhibe la agregación plaquetaria debe ser administrada con precaución a pacientes con problemas de coagulación (trombocitopenia, hemofilia u otra coagulopatía). Debe evitarse en pacientes con anemia aplásica, pancitopenia o cualquier otro tipo de disfunción medular.

La aspirina debe ser usada con precaución en pacientes inmunodeprimidos ya que puede enmascarar los síntomas de una infección.

Se ha dicho que los salicilatos pueden causar o agravar la hemólisis en pacientes con deficiencia en G6PD.

La función hepática debe ser monitorizada cuando se administran grandes dosis de aspirina o en pacientes con historia de afecciones hepáticas. La función renal o la deficiencia en vitamina K también se deberán controlar si se van a administrar grandes dosis de salicilatos.

La aspirina y otros fármacos anti-inflamatorios deben evitarse en pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos o con reacciones alérgicas (por ejemplo urticaria) sobre todo en el caso de asma, ya que la aspirina puede inducir una severa bronco-constricción.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Evitar tratamiento prolongado, vigilar en el niño la aparición de reacciones adversas como hemólisis, tiempo de sangrado prolongado y acidosis metabólica. Niño: evitar uso sobre todo en cuadros virales. Adulto mayor: Ajustar dosis según la función renal. Daño Renal: Requiere ajuste de dosificación, evitar si el daño renal es severo. Daño Hepático: aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar durante los 5 días anteriores a la cirugía debido al riesgo de hemorragia. Alteraciones hemorrágicas, hemofilia o hipoprotrombinemia: aumenta el riesgo de hemorragia. Debe tomarse con precaución cuando existan los siguientes problemas médicos, anemia, asma, alergia y pólipos nasales, gastritis erosiva, deficiencia de G6PD, gota, deficiencia de vitamina K, tirotoxicosis e hipertensión no controlada.

Efectos indeseables:

Frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis).

Ocasionales: úlcera gastroduodenal, reacciones de hipersensibilidad como urticaria, erupciones exantemáticas, angioedema, rinitis, espasmo bronquial paroxístico y disnea, hipoprotrombinemia (en dosis altas), otras hemorragias como la sub-conjuntival, trastornos sanguíneos, especialmente trombocitopenia.

Raras: hepatotoxicidad (particularmente en pacientes con artritis juvenil), síndrome de Reye (en niños).

Con dosis altas prolongadas: vértigo, tinnitus, sordera, sudación, cefalea, confusión, insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de sordera, tinnitus o mareos.

Posología y modo de administración:

Antiagregante plaquetario: 80-325 mg/d.

Profilaxis de procesos tromboembólicos: profilaxis primaria de infarto de miocardio: 150-200 mg/24 h o 300 mg/48 h.

Profilaxis secundaria de infarto de miocardio: 150-300 mg/24h. IMA, 150 mg/24 h.

Profilaxis de tromboembolismo postoperatorio: 500 mg/8 h.

Profilaxis de tromboembolismo en pacientes hemodializados: 100 mg/24 h.

Cirugía *bypass* coronario: 75 mg/día.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se recomienda el uso prolongado de ácido acetilsalicílico con paracetamol, ya que aumenta el riesgo de nefropatía por analgésicos, necrosis papilar renal, enfermedad renal en estadio final (cáncer del riñón o de la vejiga).

Corticosteroides, alcohol: aumenta riesgo de hemorragia principalmente gastrointestinal.

Ácido ascórbico: se incrementa su excreción urinaria.

Aminoglucósidos, bumetanidas, cisplatino, eritromicina, ácido etacrínico, furosemida, vancomicina u otros fármacos ototóxicos: aumentan el potencial de toxicidad.

Anticoagulantes orales, heparina, estreptoquinasa y uroquinasa: mayor riesgo de hemorragia. Azlocilina, carbenicilina, cefamandol, cefoperazona, dextrano, dipiridamol, valproato sódico, mezlocilina, piperacilina, ticarcilina y ácido valproico: aumentan el riesgo de hemorragia al inhibir la agregación plaquetaria.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica: elevan las concentraciones del ácido acetilsalicílico, requiere atención para evitar la intoxicación por este.

Warfarina, hipoglicemiantes del tipo de la sulfonilurea o metotrexato, antiepilépticos: desplazados de su unión a proteínas plasmáticas.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina: aumenta el riesgo de insuficiencia renal e interfiere en el tratamiento antihipertensivo por retención hídrica.

La ingestión concomitante de etanol y aspirina aumenta el riesgo de provocar irritación de la mucosa gástrica y hemorragias gastrointestinales

La administración de antiácidos reduce de forma sustancial las concentraciones plasmáticas de salicilatos, en particular cuando se administran dosis elevadas de aspirina

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: categoría de riesgo: D. El uso excesivo o el abuso del ácido acetilsalicílico durante la fase final del embarazo (tercer trimestre) aumenta el riesgo de muerte fetal o neonatal (hemorragia antenatal o el cierre prematuro del conducto arterioso, posible hipertensión pulmonar persistente del neonato; *kernicterus* en neonatos ictericos y a un menor peso del recién nacido). El ácido acetilsalicílico debe ser utilizado con precaución durante la gestación. Tratamientos prolongados y con dosis altas pueden retrasar el parto. Atraviesa la barrera placentaria, y se excreta con la leche materna. Se aconseja un destete precoz en la utilización regular de dosis elevadas en periodo de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han reportado hasta la fecha.

Sobredosis:

La sintomatología de sobredosificación incluye cefalea, mareos, zumbidos de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea. El tratamiento es sintomático, incluyendo emesis, lavado gástrico, administración de carbón activado. En casos graves, administración de cantidades adecuadas de líquidos intravenosos. Hemodiálisis en adultos y niños mayores y diálisis peritoneal en lactantes.

Propiedades farmacodinámicas:

El ácido acetilsalicílico es un salicilato acetilado. Los salicilatos son utilizados por sus acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

Los efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios del ácido acetilsalicílico se deben a las asociaciones de las porciones de acetilo y salicilato de la molécula intacta, así como a la acción del metabolito activo salicilato.

El efecto inhibidor irreversible de la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico implica específicamente a su capacidad para actuar como donante de acetilo a la membrana de la plaqueta.

Mecanismo de acción:

Inhibidor de la agregación plaquetaria a través de su capacidad para donar una molécula acetiladora en la membrana de la plaqueta, lo que afecta la función plaquetaria inhibiendo la enzima cicloxigenasa, impidiendo la formación del tromboxano A₂ en las plaquetas (que es el principal responsable de la agregación plaquetaria). Esta acción es irreversible y persiste durante toda la vida de la plaqueta.

También inhibe la formación de la prostaciclina (prostaglandina I₂) en la célula endotelial vascular; sin embargo, esta acción sí es reversible. Por otra parte, el ácido acetilsalicílico inhibe parcialmente la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno y trombina. Estas acciones son dependientes de la dosis. Aunque hay algunas evidencias de que dosis menores de 100 mg al día pueden inhibir la síntesis plaquetaria de tromboxano A₂, no se ha demostrado que estas dosis óptimas para la generación de dicha enzima sean capaces también de impedir la síntesis de prostaciclina endotelial vascular.

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

Absorción: Se absorbe rápidamente en parte en el estómago pero principalmente en el intestino delgado superior. Concentraciones apreciables se encuentran en el plasma en menos de 30 minutos; después de una sola dosis se alcanza un valor máximo en unas 2 horas y luego hay descenso. La absorción está determinada por muchos factores, particularmente la desintegración y disolución si se toman tabletas, el pH en las superficies mucosas y el tiempo de vaciamiento gástrico. La absorción de salicilato se produce por difusión pasiva, principalmente de las moléculas liposolubles no disociadas (ácido acetilsalicílico) a través de las membranas gastrointestinales, y por ende bajo la influencia del pH gástrico. El alimento disminuye la velocidad, pero no el grado de absorción.

Unión a proteínas plasmáticas: El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se unen parcialmente con las proteínas séricas, y principalmente con la albúmina. El valor normal de la unión a las proteínas del ácido salicílico es del 80 al 90%, administrado en concentraciones plasmáticas terapéuticas.

Distribución: El ácido acetilsalicílico se absorbe principalmente como tal pero una parte entra a la circulación sistémica como ácido salicílico, luego de su hidrólisis por las esterasas de la mucosa gastrointestinal y el hígado. El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se distribuyen en el fluido sinovial, el sistema nervioso central y la saliva. El ácido salicílico cruza fácilmente la placenta, y a dosis altas, pasa a la leche materna.

Vida media:

De 15 a 20 minutos (para la molécula intacta); se hidroliza rápidamente a salicilato.

En la leche materna (como salicilato): De 3,8 a 12,5 horas (media de 7,1 horas) después de una sola dosis de 600 mg de ácido acetilsalicílico.

Tiempo hasta la concentración máxima: Generalmente, de 1 a 2 horas con una dosis única.

Tiempo hasta la concentración plasmática de equilibrio: Aumenta según se eleva la dosificación misma y las concentraciones plasmáticas; con dosis elevadas (antirreumáticas) de ácido acetilsalicílico pueden necesitarse hasta 7 días.

Metabolismo: A su paso por la mucosa, así como el propio tubo digestivo y en su primer paso por el hígado, parte del ácido acetilsalicílico se hidroliza y deja libre el salicilato; cuanto más rápida es la absorción, menor es la hidrólisis y mayor la C_{máx} en plasma. Existe una gran variabilidad en la velocidad con que diferentes individuos hidrolizan el ácido acetilsalicílico y, por lo tanto, en la C_{máx} alcanzable. Se metaboliza parcialmente en conjugación con la glicina y el ácido glucurónico, y por oxidación. La tasa de formación de los metabolitos de la glicina y del ácido glucurónico es saturable.

Eliminación:

Renal: principalmente como ácido salicílico libre y como metabolitos conjugados y se lleva a cabo por filtración glomerular y secreción tubular.

En la leche materna: Como salicilato: De 5 a 8 horas después de ingerir la madre una dosis única de 650 mg de ácido acetilsalicílico se han detectado concentraciones máximas de salicilato de 173 a 483 µg por mL.

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

No se han reportado hasta la fecha.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 30 de abril de 2017.