



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ASPIRINA 500 mg Granulado

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Ácido acetilsalicílico, 500 mg

Excipientes:

aspartamo 5 mg,

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulado.

El granulado es de color blanco a ligeramente amarillento.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de espalda (lumbalgia). Estados febriles.

4.2 Posología y forma de administración

Dosis media recomendada:

Adultos y mayores de 16 años: 1 sobre (500 mg de ácido acetilsalicílico) cada 4 - 6 horas, si fuera necesario. No se excederá de 4 g en 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática: (ver sección 4.3 y 4.4.).

Forma de administración

Vía oral.

El granulado se ha de poner directamente en la lengua. Se dispersa en la saliva antes de tragar por lo que no es necesaria la ingestión simultánea de líquidos cuando no se disponga de ellos.

Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

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.

4.3 Contraindicaciones

No administrar en caso de:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a alguno de los excipientes de este medicamento, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).

- Úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Asma.
- 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 o hepática grave.
- 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.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No debe ingerirse 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 del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor,... - al día) puede provocar hemorragia gástrica.

Se recomienda precaución en ancianos sobre todo con insuficiencia renal, o que tengan niveles plasmáticos de albúmina reducidos, 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 tomar Aspirina 500 mg granulado, en los 7 días siguientes a la tonsilectomía, extracción dental u otro tipo de cirugía bucal.

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. 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 de 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. En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste deberá realizarse con precaución, advirtiendo 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.

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

- hipersensibilidad a otros antiinflamatorios/antirreumáticos
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial

Advertencias especiales sobre excipientes

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

4.5 Interacción con otros medicamentos 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.
- 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: 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 4.4).
- Diuréticos: 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.

- 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): la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar concomitantemente ácido acetilsalicílico con otros AINEs.
- Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. (ver sección 4.4).
- 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. 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: 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.



También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los salicilatos en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos 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 (TBG), triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico;
- aumento (interferencia analítica) de: glucosa, paracetamol y proteínas totales;
- reducción (biológica) de: tiroxina libre (T₄), glucosa, fenitoína, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tiotropina (TRH), triiodotironina libre (T₃), triglicéridos, , ácido úrico y del aclaramiento de creatinina;
- reducción (interferencia analítica) de: transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina kinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales.

Orina:

- reducción (biológica) de estriol;
- reducción (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:

El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria.

Los salicilatos sólo deben tomarse durante el embarazo tras una estricta evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos y de malformaciones congénitas (incluyendo malformaciones cardíacas y gastrosquisis). 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, la dosis debería ser la más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible.

Está contraindicado su uso durante el tercer trimestre del embarazo. Su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado materno o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia:

El ácido acetilsalicílico se excreta a través de la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante el período de lactancia debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y de usar maquinaria

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico son, en general, infrecuentes aunque importantes en algunos casos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la 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 $<1/10$): - hipoprotrombinemia (con dosis altas). Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$): - anemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$): - espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis.
Trastornos gastrointestinales:	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$): - úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$): - urticaria, erupciones cutáneas, angioedema.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$): - síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección 4.3).
Trastornos hepatobiliares:	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$): - hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

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 y nefritis intersticial aguda

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 caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlas a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9 Sobredosis

Diagnóstico: Los síntomas del salicilismo -náuseas, vómitos, campanilleo, sordera, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa, confusión mental y ocasionalmente diarrea- son indicios de sobredosis. 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.

Son comunes las alteraciones en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. 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.

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: 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos.
Código ATC: N02B A01.

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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: La absorción es generalmente completa tras la administración oral. El alimento disminuye la velocidad pero no el grado de absorción. La concentración plasmática máxima se alcanza, generalmente de 1 a 2 horas con dosis únicas.

Distribución: 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. 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.

Metabolismo-Excreción: El ácido acetilsalicílico se convierte rápidamente en ácido salicílico, con una vida media de 15-20 minutos, independientemente de la dosis. El ácido salicílico se excreta parcialmente inalterado, y 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. La vida media del ácido salicílico depende de la dosis. Se lleva a cabo la excreción renal del ácido salicílico y sus metabolitos por filtración glomerular y secreción tubular.

Efectos según la edad: No existe ninguna diferencia significativa entre la farmacocinética observada en los ancianos y los adultos jóvenes.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un incremento en la pérdida pre y post-implantación y la letalidad embrio-fetal. Además, aumenta la incidencia de varias malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales recibiendo inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo órgano genético.

Potencial mutagénico y carcinogénico: Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios realizados sobre potencial mutagénico y carcinogénico.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421),
Aspartamo (E-951),
Acido ascórbico (E-300),
Hidrogenocarbonato de sodio,
Dihidrogenocitrato de sodio,
Acido cítrico anhidro,
Aroma de naranja y
Aroma de cola.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con 2, 10 ó 20 sobres.
Sobres formados por Polietilentereftalato / Aluminio / Polietileno.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local, o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAYER HISPANIA, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

8. NUMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.875

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

19/06/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2008