



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACIDO ACETILSALICILICO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos / Agentes antitrombóticos.

Código ATC: N02BA01 / B01AC06.

3.1. Farmacodinamia

El ácido acetilsalicílico es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los salicilados con propiedades analgésicas y antipiréticas. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor. Exhibe además una marcada actividad antiagregante plaquetaria que resulta de la inhibición irreversible de la síntesis de tromboxano A₂ dependiente de la ciclooxigenasa.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración oral en formas sólidas de liberación convencional el ácido acetilsalicílico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Durante el proceso es parcialmente hidrolizado por esterasas a ácido salicílico en la mucosa gástrica y por efecto metabólico de primer paso. Ambos principios, ácido acetilsalicílico sin hidrolizar y el ácido salicílico, generan concentraciones séricas pico en 0,3 - 2 horas. Si se administra como solución efervescente, la absorción es más rápida y los niveles pico se alcanzan en menos tiempo. La presencia de alimentos disminuye la velocidad pero no el grado o magnitud de la absorción. Con las presentaciones de liberación retardada o con cubierta entérica las concentraciones pico se observan a partir de las 3 - 4 horas, por lo que resultan inadecuadas cuando se requiere una acción rápida (analgesia o antipiresis).

Se distribuyen ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 0,15 - 0,2 L/kg, ambos) unidos a proteínas plasmáticas en un 33% el ácido acetilsalicílico y en un 90 - 95% el ácido salicílico. El ácido salicílico se excreta en la leche materna y atraviesa la placenta.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El ácido acetilsalicílico termina siendo hidrolizado casi en su totalidad en plasma, tejidos e hígado, rindiendo más ácido salicílico que se metaboliza parcialmente por conjugación con glicina y ácido glucurónico. Sus metabolitos, todos inactivos, junto a pequeños remanentes de ácido acetilsalicílico y ácido salicílico inalterados, son finalmente excretados por la orina. La vida media del ácido acetilsalicílico es de 15 - 20 minutos y la del ácido salicílico de 3 horas, aunque, con dosis elevadas puede elevarse a 15 - 30 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del ácido acetilsalicílico no mostraron evidencias de tumorigenicidad. En las pruebas de mutagenicidad realizadas fue negativo en el test de Ames para *Salmonella*, pero indujo anomalías cromosómicas en fibroblastos humanos cultivados.

En los estudios de toxicidad reproductiva con salicilados se ha evidenciado teratogenicidad y embriotoxicidad en diversas especies animales. Se han descrito también trastornos de implantación, mortalidad fetal y reducción de la capacidad de aprendizaje en la descendencia. Con el ácido acetilsalicílico en particular se observaron con dosis materno-tóxicas malformaciones fetales que incluían gastrosquisis y anomalías esqueléticas y cardiovasculares.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.

Tratamiento de la fiebre.

Como antiagregante plaquetario: Coadyuvante en la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares de origen trombótico.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Como analgésico y antipirético

Adultos y niños mayores de 12 años

500 - 1000 mg cada 6 horas. Máximo 4 g en 24 horas.

Como antiagregante plaquetario

Adultos

81 o 100 mg una vez al día.

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas o comprimidos de liberación convencional: Administrar por vía oral con agua y preferiblemente acompañado con alguna comida.

Tabletas efervescentes: Disolver completamente en un vaso con agua y beber de inmediato, preferiblemente acompañado con alguna comida.

Tabletas o comprimidos de liberación retardada o con cubierta entérica: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas. Tragar entera sin masticar, triturar o fraccionar.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Anemia, hipoprotrombinemia, coagulopatía, prolongación del tiempo de protrombina, coagulación intravascular diseminada, hemorragias, trombocitopenia, anemia hemolítica (en pacientes con deficiencias de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).

Trastornos del sistema inmunológico

Erupción, urticaria, angioedema, edema de laringe, broncoespasmo, reacción anafiláctica (incluyendo shock).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Acidosis metabólica, alcalosis respiratoria, hiperpotasemia, alteración (aumento o disminución) de la glucemia, hiperuricemia.

Trastornos del sistema nervioso

Agitación, mareos, confusión, letargia, cefalea, edema cerebral, hemorragia intracraneal, coma.





Trastornos del oído y laberinto

Tinnitus, hipoacusia.

Trastornos cardíacos

Taquicardia.

Trastornos vasculares

Edema, hipotensión.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos

Disnea, rinitis, asma, taquipnea, edema pulmonar no cardiogénico.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómito, dispepsia, sangrado gingival, dolor epigástrico o abdominal, esofagitis, úlcera esofágica, acidez estomacal, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena), perforación, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Aumento de enzimas hepáticas, hepatotoxicidad (en pacientes con artritis juvenil, lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática o disfunción hepática pre-existente).

Trastornos renales y urinarios

Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales

Síndrome de Reye (en menores de 16 años).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso combinado de ácido acetilsalicílico y anticoagulantes (como warfarina y heparina), antiagregantes plaquetarios (como clopidogrel) o trombolíticos (como estreptoquinasa) incrementa el riesgo de sangrado por efecto aditivo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los AINEs en general, incluido el ácido acetilsalicílico, pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de angiotensina II y los bloqueantes beta-adrenérgicos. Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de receptores de angiotensina II puede conducir a deterioro de la función renal.

Los AINEs pueden disminuir el efecto natriurético de la furosemida y los diuréticos tiazídicos, presumiblemente debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

La combinación de ácido acetilsalicílico con otros AINEs aumenta el riesgo de úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal y falla renal.

El uso concomitante de ácido acetilsalicílico y corticoesteroides incrementa el riesgo de úlcera y/o hemorragia gastrointestinal.

El consumo elevado y/o frecuente de bebidas alcohólicas durante la terapia aumenta el potencial gastrolesivo del ácido acetilsalicílico.

El ácido acetilsalicílico, al igual que otros AINEs, puede reducir la depuración renal de metotrexato y aumentar con ello sus niveles séricos y riesgos de toxicidad, en especial en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal.

La co-administración de un AINE con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

El uso concurrente de acetazolamida y ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de acidosis metabólica asociado a ambos medicamentos.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del litio y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

El ácido acetilsalicílico desplaza al ácido valproico de su unión a proteínas plasmáticas y, a la vez, parece alterar su metabolismo, dando lugar a un aumento de sus concentraciones séricas y consecuente posibilidad de reacciones adversas.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de la digoxina y, con ello, incrementar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El ácido acetilsalicílico antagoniza el efecto uricosúrico del probenecid.

Los AINEs incrementan la nefrotoxicidad de inmunosupresores como ciclosporina y tacrolimus por disminución del flujo sanguíneo renal como consecuencia de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

En pacientes diabéticos el ácido acetilsalicílico incrementa el efecto hipoglucemiante de sulfonilureas como clorpropamida.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El ácido acetilsalicílico puede provocar resultados falsos-positivos en las determinaciones de glucosa en orina con los métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®) y falsos-negativos cuando se emplean métodos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).

El ácido acetilsalicílico puede alterar los resultados en las determinaciones de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) en sangre.

El ácido acetilsalicílico puede producir falsos-positivos en la determinación del ácido úrico en sangre por métodos colorimétricos.

El ácido acetilsalicílico puede alterar los valores urinarios del ácido 5-hidroxi-indolacético y del ácido vanililmandélico en las pruebas diagnósticas del feocromocitoma.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de gastropatía. La experiencia clínica revela que el riesgo en tal sentido se incrementa con la dosis del producto y/o la duración del tratamiento, en ancianos y en pacientes con historia de ulceración o sangrado de las vías digestivas. Debido a ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante la terapia se presenta dolor epigástrico o abdominal intenso, acidez estomacal severa, hematemesis, sangre en las heces o alguna otra reacción adversa del tracto gastrointestinal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El consumo elevado y/o frecuente de bebidas alcohólicas durante la terapia incrementa el potencial gastrolesivo del ácido acetilsalicílico.

Debido a su actividad antiagregante plaquetaria, se debe evitar el uso del ácido acetilsalicílico en pacientes con coagulopatías (congénitas o adquiridas) o que reciben tratamiento con fármacos anticoagulantes.

Como el efecto antiagregante plaquetario persiste por varios días después de la administración, podría dar lugar a complicaciones hemorrágicas en pacientes que se someten a una intervención quirúrgica, incluyendo la exodoncia. Por ello, se debe evitar su empleo durante los 7 - 14 días previos al procedimiento y posterior al mismo.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, depleción de volumen, insuficiencia cardíaca, tratamiento concomitante con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas asociada al uso prolongado de ácido acetilsalicílico podría comprometer la perfusión renal y conducir a insuficiencia renal aguda. En estos pacientes, por lo tanto, el producto debe usarse con precaución extrema y vigilancia periódica de la función renal; y si se detecta algún grado de deterioro funcional durante el seguimiento, suspender la terapia y evaluar la condición.

El uso de ácido acetilsalicílico en menores de 16 años con procesos febriles, varicela o síndrome gripal se ha asociado a la aparición de síndrome de Reye, que puede presentarse con episodios de vómito, agresividad, confusión, letargo, debilidad muscular, trastornos hepáticos y, en casos graves, convulsiones, coma y muerte.

En pacientes con deficiencias de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa el uso de ácido acetilsalicílico puede provocar anemia hemolítica.

8.2. Embarazo

En ensayos con animales de experimentación los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas han demostrado actividad teratogénica y embriocida (pérdidas pre- y post-implantación y mortalidad fetal). Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo incrementado de aborto, malformaciones cardiovasculares y gastrosquisis aparentemente asociado al uso de dosis elevadas y por tiempo prolongado durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, existe evidencia clínica del uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas en embarazadas sin consecuencias negativas sobre el feto. Por lo tanto, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No obstante, se debe tener en cuenta que el uso de AINEs en general durante el tercer trimestre del embarazo se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de disfunción renal e hipertensión pulmonar neonatal. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (en la madre y el neonato) por el efecto antiagregante plaquetario. Debido a ello, el uso del ácido acetilsalicílico en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado.

8.3. Lactancia

Dado que se ha demostrado excreción de ácido acetilsalicílico en la leche materna y no se dispone de información adecuada sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período por los riesgos que supone para el lactante una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a otros AINEs.
Úlcera péptica activa.
Insuficiencia hepática severa.
Insuficiencia renal severa.
Pacientes con trastornos de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.
Menores de 16 años con varicela (lechina) o síntomas de gripe.
Dengue.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosificación de ácido acetilsalicílico pueden incluir: tinnitus, hipoacusia, vértigo, cefalea, dolor abdominal, náuseas, vómito, trastornos del equilibrio ácido-base, desbalance electrolítico, deshidratación, hipertermia, hiperventilación, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, diaforesis, hipoglucemia, confusión, delirio, convulsiones y coma.

Aunque la variabilidad inter-individual es considerable, se estiman como dosis tóxicas las que exceden los 200 mg/kg en adultos y los 100 mg/kg en niños.





10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En caso necesario, corrección del desequilibrio ácido-base y electrolítico. La diuresis alcalina puede acelerar la eliminación renal del salicilado. En intoxicaciones graves se debe considerar la posibilidad de hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Concentración de 500 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIÓN: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y fiebre.

POSOLOGÍA (Dosis recomendada):

Adultos y mayores de 12 años: 1 o 2 tabletas cada 6 horas. No exceder de 8 tabletas en 24 horas.

ADVERTENCIAS:

Si los síntomas persisten por más de 3 días con el uso de este medicamento, suspéndalo y consulte al médico.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si padece de asma, hipertensión arterial, enfermedad renal o enfermedad hepática, consulte al médico antes de usar este producto.

Si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo, síntomas de alergia o sangrado, suspenda el uso y consulte a un médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula o a otros analgésicos antiinflamatorios.

Úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con trastornos de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Varicela (lechina), síntomas de gripe o dengue.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Concentración de 81 o 100 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIÓN: Coadyuvante en la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares de origen trombótico.

POSOLOGÍA (Dosis recomendada):

Adultos: 1 tableta al día.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si padece de asma, hipertensión arterial, enfermedad renal o enfermedad hepática, consulte al médico antes de usar este producto.

Si durante el uso de este producto se presentan trastornos del tubo digestivo, síntomas de alergia o sangrado, suspéndalo y consulte a un médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula o a otros analgésicos antiinflamatorios.

Úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con trastornos de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Varicela (lechina), síntomas de gripe o dengue.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2020



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

