



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACIDO ACETILSALICILICO - CAFEINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos. Ácido acetilsalicílico, combinaciones excl. psicolépticos.

Código ATC: N02BA51.

3.1. Farmacodinamia

Acido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los salicilatos que posee propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, principalmente debido a la inhibición de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2) que catalizan la conversión del ácido araquidónico a prostaglandina H₂. Como resultado de la ausencia de este sustrato, no ocurre la síntesis de prostaglandinas que participan como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de dolor. En las plaquetas, el ácido acetilsalicílico inhibe irreversiblemente a la COX-1, previniendo la formación de prostaglandina H₂, sustrato de la enzima tromboxano A sintetasa para la síntesis de tromboxano A₂, lo que resulta en una marcada actividad antiagregante plaquetaria.

Cafeína

La cafeína es un alcaloide del grupo de las metilxantina con propiedades estimulantes del sistema nervioso central (SNC). Actúa por antagonismo competitivo de los receptores cerebrales de adenosina, disminuyendo con ello la influencia moduladora-inhibitoria de ésta a nivel central. Su ingestión produce una mejoría notable del estado de alerta, lucidez mental y coordinación psicomotora, a la vez que disminuye el sueño y la sensación de fatiga. Se ha descrito también un efecto antinocioceptivo y constrictor de la vasculatura cerebral que podría explicar el alivio del dolor observado en determinados tipos de cefaleas. Algunas experiencias clínicas revelan que la analgesia lograda tras la administración conjunta de un AINE y cafeína en pacientes con cefaleas vasculares es superior y más duradera que la obtenida con el AINE solo. Se han observado resultados similares en pacientes con otros tipos de dolor.

3.2. Farmacocinética

Acido acetilsalicílico

Absorción

Luego de su administración oral en formas farmacéuticas sólidas de liberación convencional, el ácido acetilsalicílico se absorbe completamente en estómago y duodeno. 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 (principal metabolito activo), llegan rápidamente al torrente sanguíneo (5 - 30 minutos) y alcanzan concentraciones séricas pico en 0,72 - 2 horas. Cuando se administra como solución efervescente, la absorción es más rápida y los niveles pico se logran en menos tiempo. Los alimentos disminuyen la velocidad, pero no la magnitud de la absorción.

Distribución

El ácido acetilsalicílico sin hidrolizar y el ácido salicílico se distribuyen ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (V_d : 0,15 - 0,2 L/kg) unidos a proteínas plasmáticas en un 30% y en un 90% respectivamente. El ácido salicílico atraviesa la barrera placentaria y, a dosis elevadas, pasa a la leche materna.

Biotransformación

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, y por oxidación.

Eliminación

Sus metabolitos, todos inactivos, junto a un pequeño remanente de ácido acetilsalicílico no hidrolizado, son finalmente excretados por la orina. La vida media del ácido acetilsalicílico es de 15 - 20 minutos y la del ácido salicílico es de aproximadamente 3 horas, de 12 horas tras dosis analgésica habitual y de 15 - 30 horas tras dosis terapéuticas altas o intoxicación.

Cafeína

Absorción/Distribución

Luego de su administración oral, la cafeína se absorbe rápido y completamente en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones séricas pico en 50 - 75 minutos.

Se une a proteínas plasmáticas en un 30 - 40% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (V_d : 0,52 - 1,06 L/kg), incluyendo SNC, leche materna y placenta.

Biotransformación/Eliminación

Se metaboliza en el hígado a través del citocromo P-450 (isoenzima CYP1A2) dando lugar a productos inactivos que se excretan, junto a menos de un 2% de cafeína inalterada, por vía renal. Su vida media de eliminación varía entre 4,1 y 5,7 horas (presenta una marcada variación inter e intraindividual). Las heces contienen un 2 - 5% de la dosis.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Acido acetilsalicílico

Estudios en animales han mostrado que los salicilatos a dosis elevadas producen daño en los riñones, pero no otras lesiones orgánicas.

No se ha observado carcinogenicidad ni mutagenicidad con el ácido acetilsalicílico en los ensayos correspondientes. Sin embargo, en los estudios de toxicidad reproductiva con salicilatos en general, se ha evidenciado teratogénesis y embriotoxicidad. Se han descrito alteraciones en la implantación, mortalidad fetal y reducción de la capacidad de aprendizaje de las crías. Con ácido acetilsalicílico, específicamente, se ha detectado atrofia testicular y supresión de la espermatogénesis en la descendencia.

Cafeína

La sensibilidad de las ratas a los efectos letales agudos de la cafeína aumenta con la edad, y se observa una mayor toxicidad en los machos que en las hembras.

En los estudios de potencial carcinogénico, la cafeína dio resultados negativos. En los ensayos de mutagenicidad, sin embargo, incrementó la relación intercambio de cromátidas hermanas en células de ratón en metafase, potenció la genotoxicidad de diversos agentes mutagénicos y aumentó la formación de micronúcleos en ratones deficientes de folato.

En los estudios de reproducción, la cafeína produjo trastornos de la función reproductiva y teratogenicidad. En ratas machos con dosis 6 y 30 veces superiores a sus equivalentes en humanos se evidenció, respectivamente, disminución de la capacidad reproductiva y degeneración de las células espermáticas. En ratas gestantes la administración oral durante 100 días de dosis 13 veces superiores a las equivalentes usadas en seres humanos provocó en la descendencia atrofia tímica y testicular e hipertrofia de glándulas salivales, hígado, corazón y riñones, además de de atrofia tímica y testicular. Otro ensayo en ratones hembras con dosis 6 veces superiores a las equivalentes en humanos reveló fisura palatina y exencefalía.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.

Tratamiento de la fiebre.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y adolescentes ≥ 16 años

500 mg de ácido acetilsalicílico - 65 mg de cafeína cada 6 - 8 horas, según necesidad.

5.2. Dosis máxima

Acido acetilsalicílico 3 g/día. Cafeína 200 mg/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar la combinación a las dosis recomendadas, pero con precaución. En insuficiencia renal severa su uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

Si la condición es de intensidad leve a moderada se puede usar la combinación a las dosis recomendadas, pero con precaución. En insuficiencia hepática severa su uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Se puede usar la combinación a las dosis recomendadas. Sin embargo, como los pacientes de edad avanzada son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar este producto.

Edad pediátrica (≥ 18 años)

No utilizar este producto en menores de 16 años debido a la posibilidad de desarrollar el síndrome de Reye con el uso de ácido acetilsalicílico.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas o comprimidos: Administrar por vía oral con agua, acompañado con alguna comida.

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

Si la fiebre persiste por más de 3 días de tratamiento, el dolor por más de 5 días, o bien el paciente empeora o aparecen nuevos síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

La administración del producto está supeditada a la aparición de los síntomas, a medida que estos desaparezcan se debe suspender el tratamiento.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con ácido acetilsalicílico

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Hemorragias perioperatorias, hipoprotrombinemia.

Poco frecuentes: Anemia.

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia, prolongación del tiempo de sangrado.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Retención de sodio y fluidos.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Síndrome de Reye (en menores de 16 años).

Muy raras: Hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y tratamiento con anticoagulantes).

Frecuencia no conocida: Mareo, cefalea.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Tinnitus e hipoacusia (con dosis elevadas y terapias prolongadas).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Epistaxis, broncoespasmo, disnea grave, rinitis, asma, congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dispepsia, sangrado gingival, úlcera gástrica, úlcera duodenal, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena).

Raras: Gastritis.

Muy raras: Úlcera gastrointestinal con hemorragia y perforación.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Hepatitis.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Muy raras: Insuficiencia hepática.

Frecuencia no conocida: Aumento de aminotransferasas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Urticaria, erupción exantemática, prurito, angioedema.

Frecuencia no conocida: Sudoración, equimosis.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Sangrado urogenital.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda (con dosis elevadas y terapias prolongadas), aumento de ácido úrico en sangre.

Relacionadas con cafeína

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hiperglucemia e hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Insomnio, agitación, nerviosismo, ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Cefalea.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Edema pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos, gastritis, hemorragia gastrointestinal.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Interacciones con ácido acetilsalicílico

Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y trombolíticos: El ácido acetilsalicílico puede incrementar el efecto de los anticoagulantes (como la warfarina y la heparina), antiagregantes plaquetarios (como el clopidogrel y similares) y agentes trombolíticos (como la estreptoquinasa) y el consecuente riesgo de hemorragia.

Antihipertensivos: Los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como el captopril y similares, de los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) como el losartán y similares, y de los bloqueantes beta-adrenérgicos como el atenolol y similares. Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un IECA o con un ARA II puede conducir a un deterioro de la función renal.

Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Su combinación con otros AINEs aumenta el riesgo de úlcera, hemorragia gastrointestinal y de falla renal.

Corticosteroides: Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo del ácido acetilsalicílico.

Diuréticos: En combinación con ácido acetilsalicílico producen una disminución de la filtración glomerular por disminución de la síntesis de prostaglandinas renales, y, en consecuencia, fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La combinación de un AINE con un ISRS como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Inmunosupresores: Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de agentes inmunosupresores (como la ciclosporina, el tacrolimus y similares) por disminución del flujo sanguíneo renal como consecuencia de la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

Vancomicina: El ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.

Metotrexato: Los AINEs pueden reducir la depuración renal de metotrexato y, como resultado, incrementar sus niveles séricos y la posibilidad de reacciones adversas.

Litio: Los AINEs pueden reducir la depuración renal del litio y, consecuentemente, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Digoxina: Los AINEs pueden reducir la depuración renal de la digoxina y, como resultado, incrementar sus concentraciones séricas y riesgos de toxicidad.

Barbitúricos: El ácido acetilsalicílico aumenta las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.

Anticonvulsivantes: Los AINEs pueden desplazar a la fenitoína y al ácido valproico de sus uniones a proteínas y aumentar así sus riesgos de toxicidad.

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 y por tanto aumentar su toxicidad.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Antidiabéticos: La administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas. Los AINEs pueden incrementar el efecto hipoglucemiante de sulfonilureas (como la clorpropamida) por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y consecuente aumento de sus concentraciones séricas.

Antiácidos: Los antiácidos pueden aumentar la excreción renal del ácido acetilsalicílico por alcalinización de la orina.

Alcohol etílico: El consumo elevado de alcohol incrementa el potencial gastrolesivo del ácido acetilsalicílico.

Cimetidina y ranitidina: La toxicidad del ácido acetilsalicílico se potencia con la administración conjunta de estas sustancias.

Alimentos: La presencia de alimentos retrasa la absorción gastrointestinal del ácido acetilsalicílico, aunque no su magnitud. Puede ocurrir un retardo en la aparición del efecto terapéutico.

Interferón- α : El ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- α .

Antagonistas de la aldosterona (espironolactona, canrenoato): A altas dosis, el ácido acetilsalicílico puede reducir su actividad debido a la inhibición de la excreción urinaria de sodio; la presión sanguínea debe ser debidamente monitorizada.

Uricosúricos (como el probenecid y el benzobromaron): La administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos últimos (competición de la eliminación renal del ácido úrico) produce una disminución de la excreción del ácido salicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos de ácido acetilsalicílico.

Interacciones con cafeína

Las concentraciones de cafeína pueden aumentar por inhibición de su metabolismo o disminución de su eliminación.

Anticonceptivos orales, cimetidina: Ralentizan la degradación o metabolización de la cafeína en el hígado.

Disulfiram: Inhibe el metabolismo de la cafeína. Se debe advertir a los pacientes alcohólicos en tratamiento de recuperación que deben evitar la utilización de cafeína para evitar así la posibilidad de que el síndrome de abstinencia alcohólica se complique por excitación cardiovascular y cerebral inducida por la cafeína.

Quinolonas (por ejemplo: ácido oxolínico, ciprofloxacino, etc.): El uso simultáneo con alguno de estos agentes antiinfecciosos puede retrasar la eliminación de la cafeína y de su metabolito paraxantina.

Eritromicina: Puede disminuir el aclaramiento de la cafeína.

Barbitúricos: El uso concomitante de cafeína puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de éstos.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Broncodilatadores adrenérgicos: Su uso simultáneo con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC, produciendo efectos como: incremento de la presión arterial, arritmias y hemorragia cerebral.

Simpaticomiméticos: La cafeína actúa sinérgicamente con simpaticomiméticos, tiroxina, etc., para producir un efecto taquicárdico mayor.

Productos con cafeína: La ingesta simultánea de este medicamento con bebidas que contienen cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína, o medicamentos que producen estimulación del SNC, puede ocasionar excesiva estimulación del SNC, provocando nerviosismo, irritabilidad o insomnio.

Sustratos de CYP1A2: La cafeína puede interaccionar con medicamentos que son metabolizados por la isoenzima CYP1A2.

Antihistamínicos: La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunos antihistamínicos.

Hierro: La cafeína disminuye su absorción por lo que se debe distanciar su toma al menos 2 horas.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Incluyendo furazolidona, linezolida, procarbazona y selegilina, puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la presión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades.

Mexiletina: Puede reducir la eliminación de la cafeína en un 50%, así como aumentar las reacciones adversas de la cafeína por acumulación de la misma.

Fenitoína: El tratamiento concomitante con este antiepiléptico aumenta la eliminación de cafeína, pudiendo disminuir su efecto.

Tabaco: Acelera la degradación o metabolización de la cafeína en el hígado.

Litio: El uso simultáneo de cafeína con litio aumenta la excreción urinaria de éste, reduciendo posiblemente su efecto terapéutico.

Teofilina: La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina.

Sustancias con un amplio espectro de acción (ej. benzodiazepinas): Las interacciones pueden variar individualmente y pueden ser impredecibles.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El ácido acetilsalicílico puede generar resultados alterados en las siguientes pruebas de laboratorio:

Analitos en sangre:

Aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, creatina quinasa, creatinina, digoxina, tiroxina libre, lactato deshidrogenasa (LDH), globulina de unión a la tiroxina, triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico.

Aumento (interferencia analítica) de glucosa, acetaminofén y proteínas totales.

Reducción (biológica) de glucosa, fenitoína, TSH, TSH-RH, tiroxina (T4), triiodotironina (T3), triglicéridos, ácido úrico y del aclaramiento de creatinina.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Reducción (interferencia analítica) de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina quinasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales.

Analitos en orina:

Reducción (biológica) de estriol.

Reducción (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa (falsos positivos con el método basado en la reducción de las sales de cobre y falsos negativos cuando se emplean métodos basados en la reacción enzimática de la glucosa oxidasa).

La cafeína puede generar resultados alterados en pruebas de laboratorio. En sangre, aumento de glucosa y falsos positivos en la determinación del ácido úrico por método colorimétrico. En orina, puede elevar las concentraciones de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido vanilmandélico y catecolaminas, lo que produciría falsos positivos en el diagnóstico de la feocromocitoma o del neuroblastoma.

La cafeína puede alterar los resultados de las pruebas de esfuerzo miocárdico que emplean dipiridamol. Se debe interrumpir la ingesta de cafeína 24 horas antes de la prueba.

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 pacientes de edad avanzada y en pacientes con historia de ulceración o sangrado de las vías digestivas. Debido a ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica si durante la terapia se presenta sangrado anormal o prolongado (melenas, hematemesis), dolor epigástrico o abdominal intenso, acidez estomacal severa o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica.

Durante el tratamiento debe evitarse el consumo de alcohol ya que incrementa el potencial gastrolesivo del ácido acetilsalicílico. En pacientes con una frecuencia elevada de ingesta de bebidas alcohólicas puede provocar hemorragia gástrica.

El ácido acetilsalicílico puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Se debe evitar su uso en pacientes con coagulopatías (congénitas o adquiridas) o que reciben tratamiento con fármacos anticoagulantes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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 el uso de ácido acetilsalicílico una semana antes de la intervención y por lo menos 7 días después de la misma.

El ácido acetilsalicílico puede producir broncoespasmo e inducir ataques asmáticos u otras reacciones de hipersensibilidad como: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta. Al presentarse cualquiera de estos episodios se debe interrumpir el tratamiento y buscar asistencia médica.

Usar con precaución en pacientes de edad avanzada y en pacientes con historia de úlcera péptica no relacionada con AINEs, disfunción renal y/o hepática de intensidad leve a moderada, edema, asma bronquial, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

A objeto de disminuir la posibilidad de efectos adversos durante los tratamientos, especialmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes con función renal y/o hepática comprometida, se debe procurar siempre el empleo de la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible.

El uso de ácido acetilsalicílico en menores de 16 años con procesos febriles virales o varicela se ha asociado con 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 deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa el uso de ácido acetilsalicílico puede provocar anemia hemolítica.

El uso excesivo o prolongado de cafeína en pacientes con arritmias cardíacas, hiperfunción tiroidea y síndromes ansiosos puede agravar la condición. Usar con precaución y a la mínima dosis efectiva posible.

No se recomienda el consumo de cafeína durante varias semanas tras un evento agudo de cardiopatía isquémica.

Se recomienda precaución en los pacientes diabéticos, ya que la cafeína puede elevar la concentración de glucosa en sangre.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Los pacientes sensibles a otras xantinas (aminofilina, teofilina) también pueden ser sensibles a la cafeína por lo que no deberían tomar esta combinación.

El café, el té, las bebidas carbonatadas de cola y los medicamentos con propiedades estimulantes del SNC en combinación con cafeína puede conducir, por efecto sinérgico, a una excesiva estimulación central. Se recomienda limitar el uso de estos productos cuando se esté en tratamiento con esta combinación.

8.2. Embarazo

Como existe evidencia experimental de fetotoxicidad con el ácido acetilsalicílico y la cafeína, y no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, se recomienda evitar el uso de la combinación durante la gestación.

8.3. Lactancia

Debido a que el ácido acetilsalicílico y la cafeína se excretan en leche materna y ante la posibilidad de efectos adversos en el lactante (hemorragia y estimulación del SNC), se recomienda evitar el uso de la combinación durante la lactancia.

En caso de ser imprescindible el uso del producto por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

En base a los limitados datos publicados disponibles, los estudios en humanos no han demostrado un resultado consistente del efecto del ácido acetilsalicílico sobre el deterioro de la fertilidad y no hay evidencia concluyente en estudios con animales.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a otros AINEs.

Menores de 16 años.

Úlcera péptica activa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Enfermedad hepática y/o renal grave.

Insuficiencia cardíaca grave.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

Pacientes con trastornos de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Varicela (lechina) y síntomas de gripe o dengue.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los síntomas más comunes de una sobredosificación con ácido acetilsalicílico pueden incluir: vómitos, deshidratación, vértigo, diaforesis, hipoacusia, taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. Síntomas menos frecuentes comprenden: hematemesis, hiperpirexia, hipoglicemia, hipopotasemia, trombocitopenia, aumentos del tiempo de protrombina y del cociente internacional normalizado (INR), falla renal, edema pulmonar no cardiogénico, confusión, desorientación, convulsiones y coma. Dosis menores de 100 mg/kg, por lo general, no producen cuadros severos.

Con cafeína se han descrito manifestaciones gastrointestinales, cardíacas y del SNC que incluyen: náuseas, vómito, dolor abdominal, taquicardia, arritmias cardíacas, insomnio, nerviosismo, agitación psicomotora, temblor y convulsiones.

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, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En caso necesario, corrección del desequilibrio ácido-base y electrolítico, uso de bloqueantes beta-adrenérgicos para manejar la estimulación cardíaca y anticonvulsivos. La diuresis alcalina puede acelerar la eliminación renal del salicilato. En intoxicaciones graves se debe considerar la posibilidad de hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

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

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y mayores de 16 años: 1 o 2 tableta cada 6 a 8 horas.

Dosis máxima: No exceder de 6 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 anormal o prolongado, suspenda el uso y consulte a un médico.

No exceda la dosis recomendada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

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

Úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Varicela (lechina), síntomas de gripe o dengue.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Mayo de 2023