

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ASPIRINA 100 Comprimidos 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aspirina 100 comprimidos 100 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico, celulosa polvo, almidón de maíz, sacarina sódica, aroma vainilla tutti frutti.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

4. DATOS CLÍNICOS**4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS****Para uso analgésico:**

Tratamiento sintomático de estados dolorosos leves a moderados de origen no visceral asociados a inflamación. Reducción de estados febriles. Para el alivio sintomático del dolor de cabeza, dolor de muelas, dolor de garganta relacionado con el resfrío, dolores musculares y de articulaciones, dolor de espalda, dolores menores provocados por la artritis. Alivio sintomático del dolor y la fiebre provocados por el resfrío común o influenza.

Para uso cardiovascular:

El ácido acetilsalicílico está indicado en adultos para los siguientes usos:

- Reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto miocárdico agudo.
- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con infarto de miocardio previo
- Prevención secundaria de accidente cerebrovascular.
- Reducción del riesgo de eventos isquémicos transitorios (AIT) y accidente cerebrovascular en pacientes con AIT.
- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con angina de pecho estable e inestable.
- Prevención de tromboembolismo después de cirugía o intervención vascular, p. ej., PTCA, CABG, endarterectomía carotídea, derivaciones arteriovenosas.
- Profilaxis de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar después de una inmovilización prolongada, por ejemplo, después de cirugía mayor.
- Reducción del riesgo de un primer infarto de miocardio en personas con aumentado riesgo cardiovascular.

4.2. POSOLOGÍA Y METODO DE ADMINISTRACION**Para uso analgésico:**

La Aspirina no debe ser tomada durante más de 3 - 5 días sin previa consulta al médico.

Niños mayores de 12 años y adultos: 300 - 1000 mg como dosis simple, a repetir según sea necesario después de un período mínimo de 4 horas. No se deberá exceder una dosis diaria máxima de 4000 mg.

El ácido acetilsalicílico es recomendado para niños menores a 12 años solo bajo supervisión médica.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS NUEVOS

11 FEB 2021

Firma Profesional

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

En general, la dosis diaria de ácido acetilsalicílico en niños es de alrededor de 60 mg/kg, dividida en 4 a 6 dosis, por ej. Aproximadamente 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas. En caso de administración accidental o uso en niños, ver sección 4.4.

Para uso cardiovascular:

Infarto agudo de miocardio: se administra una dosis inicial de 162 a 325 mg tan pronto como se sospecha el infarto al miocardio. La dosis de mantenimiento de 162 mg a 325 mg diarios se continúa durante 30 días postinfarto. Después de 30 días considerar terapia adicional para la prevención de infarto de miocardio recurrente. La dosis inicial de todas las formulaciones de comprimidos, incluyendo los gastrorresistentes, que se utiliza para esta indicación debe triturarse o masticarse y tragarse para poder lograr una rápida absorción.

Infarto de miocardio previo: 81 a 325 mg al día

Prevención secundaria de accidente cerebrovascular: 81 a 325 mg al día

En pacientes con AIT: 81 a 325 mg al día

En pacientes con angina de pecho estable e inestable: 81 a 325 mg al día

Prevención de tromboembolismo después de intervención o cirugía vascular: 81 a 325 mg al día

Profilaxis de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar: 81 a 200 mg al día o 300 a 325 mg en días alternos

Reducción del riesgo de un primer infarto de miocardio: 81 a 100 mg al día o 300 a 325 mg en días alternos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

El ácido acetilsalicílico está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática **grave** ~~severa~~ (ver sección 4.3). Debe utilizarse con precaución especial en pacientes con disfunción hepática (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal:

El ácido acetilsalicílico está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal **grave** ~~severa~~ (ver sección 4.3). Debe utilizarse con especial precaución en pacientes con función renal anormal debido a que el ácido acetilsalicílico puede aumentar aún más el riesgo de disfunción renal e insuficiencia renal aguda (ver sección 4.4).

Método de Administración:

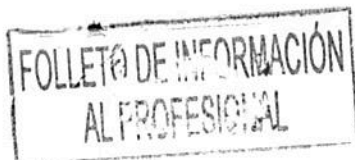
Para uso oral.

Los comprimidos se deben tomar de preferencia después de las comidas, con bastante agua.

4.3 CONTRAINDICACIONES

El ácido acetilsalicílico no se debe utilizar en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a otros salicilatos, o a cualquier otro componente del producto,
- Antecedentes de asma inducida por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en particular fármacos antiinflamatorios no esteroideos,
- Úlceras gastrointestinales agudas,
- Diátesis hemorrágica,
- Insuficiencia renal grave,
- Insuficiencia hepática grave,
- Insuficiencia cardíaca grave,



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

- En combinación con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores (ver sección 4.5),
- Último trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

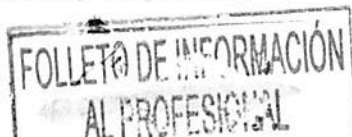
4.4 ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

El ácido acetilsalicílico debe usarse con especial precaución en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a otros analgésicos /agentes antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias,
- Antecedentes de úlceras gastrointestinales, incluyendo úlceras crónicas o recurrentes o antecedentes de hemorragias gastrointestinales,
- Con tratamiento concomitante con anticoagulantes (ver sección 4.5)
- En pacientes con alteración de la función renal o con alteración de la circulación cardiovascular (por ejemplo, enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o episodios hemorrágicos mayores), ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar adicionalmente el riesgo de insuficiencia renal y de fracaso renal agudo.
- En pacientes que padecen deficiencia grave ~~severa~~ de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Los factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis son, por ejemplo: dosis altas, fiebre o infecciones agudas.
- Función hepática alterada.
- El metamizol y algunos AINES como el ibuprofeno y naproxeno pueden atenuar el efecto inhibidor del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria. Se debe aconsejar a los pacientes para que informen a su médico si están tomando ácido acetilsalicílico y planean tomar metamizol o AINES (ver sección 4.5).
- El ácido acetilsalicílico puede inducir broncoespasmo y generar crisis asmáticas u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma preexistente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto también se aplica a pacientes que muestran reacciones alérgicas a otras sustancias (ej. reacciones cutáneas, prurito, urticaria).
- Debido a su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, que persiste durante varios días después de la administración, el ácido acetilsalicílico puede ocasionar una diátesis hemorrágica aumentada durante y después de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, ej. extracciones dentales).
- A dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto puede desencadenar ataques de gota en los pacientes predispuestos.
- Los productos que contengan ácido acetilsalicílico no deben usarse en niños y adolescentes para infecciones virales con o sin fiebre, sin consultar a un médico. En algunas enfermedades virales, especialmente influenza A, influenza B y varicela, existe el riesgo de desarrollar síndrome de Reye, una rara enfermedad muy rara, pero potencialmente mortal, que requiere acción médica inmediata. El riesgo puede aumentar si el ácido acetilsalicílico se administra concomitantemente; sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal. Si junto con estas enfermedades se presentan vómitos persistentes, éste podría ser un signo de síndrome de Reye.

4.5 INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**Interacciones contraindicadas:****Metotrexato usado en dosis de 15 mg/semana o superiores:**

Incrementa la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución de la depuración renal del metotrexato por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento del metotrexato de su unión a



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

las proteínas plasmáticas por salicilatos) (ver sección 4.3).

Combinaciones que requieren de precaución para su uso:**Metotrexato, usado en dosis menores a 15 mg/semana:**

Aumenta la toxicidad hematológica del metotrexato (la depuración renal del metotrexato disminuye por fármacos antiinflamatorios en general y desplazamiento del metotrexato de su unión a las proteínas plasmáticas por salicilatos).

Metamizol y AINEs:

La administración concurrente (el mismo día) de metamizol y algunos AINEs, tales como el ibuprofeno y naproxeno, pueden atenuar la inhibición plaquetaria irreversible inducida por el ácido acetilsalicílico. La relevancia clínica de estas interacciones no se conoce. El tratamiento con metamizol y ciertos AINEs, tales como el ibuprofeno o naproxeno en pacientes con riesgo cardiovascular incrementado puede limitar la protección cardiovascular del ácido acetilsalicílico (ver sección 4.4).

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de agregación plaquetaria/hemostasis:

Riesgo aumentado de sangrado.

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos con salicilatos:

Debido a su efecto sinérgico, aumenta el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales.

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal alta por posible/probable efecto sinérgico.

Digoxina:

Aumenta la concentración de digoxina en el plasma debido a la disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, por ejemplo, Insulina, sulfonilureas en combinación con ácido acetilsalicílico en dosis altas:

Las altas dosis de ácido acetilsalicílico aumentan el efecto hipoglucémico de estos debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y al desplazamiento de las sulfonilureas de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico:

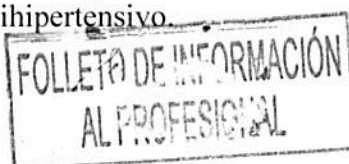
Disminuye la filtración glomerular por la disminución de la síntesis de prostaglandina renal.

Glucocorticoides sistémicos, excepto la hidrocortisona usada como terapia sustitutiva en la enfermedad de Addison:

Se reducen los niveles de salicilato en la sangre durante el tratamiento con corticoesteroides y hay riesgo de sobredosis de salicilatos después de interrumpir este tratamiento por eliminación aumentada de los salicilatos por los corticoesteroides. El uso concomitante puede incrementar la incidencia de sangrado y ulcera gastrointestinal.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en combinación con ácido acetilsalicílico:

El ácido acetilsalicílico reduce la filtración glomerular por medio de la inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras. Además, disminuye el efecto antihipertensivo.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg****Acido valproico:**

Aumenta la toxicidad del ácido valproico debido al desplazamiento del sitio de unión de las proteínas.

Alcohol:

Aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y prolonga el tiempo de hemorragia debido a los efectos sumados del ácido acetilsalicílico y el alcohol.

Uricosúricos tales como benzbromarone, probenecida:

Reduce el efecto uricosúrico (Competencia por la eliminación del ácido úrico tubular renal).

4.6 EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo**

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de manera adversa el embarazo y/o el desarrollo embrional / fetal. Los datos procedentes de los estudios epidemiológicos han despertado inquietudes acerca de un riesgo aumentado de abortos y de malformaciones después del uso de un inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo. Se cree que el riesgo se incrementa con la dosis y duración del tratamiento. Los datos disponibles no apoyan ninguna asociación entre la ingesta del ácido acetilsalicílico y un riesgo aumentado de abortos. Para el ácido acetilsalicílico los datos epidemiológicos relacionados con malformaciones no son consistentes, sin embargo, no se puede excluir un riesgo aumentado de gastrosquisis. Un estudio prospectivo con una exposición durante las primeras etapas del embarazo (1er al 4to mes) de aproximadamente 14.800 pares madre-hijo no entregó ninguna asociación con una tasa elevada de malformaciones. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se deberán administrar fármacos que contengan ácido acetilsalicílico a menos que sea claramente necesario. Si se utilizan fármacos que contengan ácido acetilsalicílico a una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis deberá mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar);
- Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidraamniosis;

Los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer a la madre y al niño, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que podría ocurrir incluso después de dosis muy bajas
 - Inhibición de las contracciones uterinas resultantes en trabajo de parto retardado o prolongado.
- En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Los salicilatos y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas cantidades.

Puesto que hasta la fecha no se han observado efectos adversos en el lactante después del uso ocasional, la interrupción del amamantamiento es usualmente innecesaria. Sin embargo, frente al uso regular o a la ingesta de dosis altas, el amamantamiento debe ser suspendido tempranamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg

4.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

No se han observado efectos que afecten la conducción de vehículos o el uso de maquinarias.

4.8 EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones farmacológicas adversas expuestas (ADR) se basan en notificaciones espontáneas postcomercialización con todas las formulaciones de Aspirina y los ensayos clínicos (CTs) con aspirina como fármaco del estudio. El cálculo de la frecuencia se fundamenta en datos de la rama de tratamiento con aspirina en el estudio ARRIVE únicamente.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las frecuencias de RAM informadas con aspirina se resumen en la tabla que se presenta a continuación. Los agrupamientos de frecuencia se definen según la siguiente convención:

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$).

Las RAM identificadas únicamente durante la vigilancia posterior a la comercialización, y para las que no se puede estimar una frecuencia, se incluyen en la categoría “desconocidas”.

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Desconocidas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia ferropénica ^a	Anemia hemorrágica	Hemólisis ^{13 b} , Anemia hemolítica ^{14 b}
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, Hipersensibilidad a los fármacos, Edema alérgico y angioedema	Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Hemorragia cerebral e intracraneal ^c		
Trastornos del oído y oído interno	Acúfenos			
Trastornos cardíacos				Dificultad cardiorrespiratoria ^d
Trastornos vasculares		Hematoma	Hemorragia, Hemorragia muscular	Hemorragia por procedimiento médico
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Epistaxis, Rinitis ¹⁶	Congestión nasal		Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia, Dolor gastrointestinal, Dolor abdominal, Inflamación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal ^c	Sangrado gingival, Erosión y úlcera gastrointestinal,	Perforación de úlcera gastrointestinal	Enfermedad del diafragma intestinal.
Trastornos hepatobiliares		Insuficiencia hepática	Elevación de la transaminasa	
Trastornos cutáneos y subcutáneos	Erupción, Prurito	Urticaria,		

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

Trastornos renales y urinarios	Hemorragia urogenital		Insuficiencia renal ^{c, 17} Insuficiencia renal aguda ^{c, 18}	
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento	Consultar la sección de sobredosis			

* ARRIVE es un ensayo clínico patrocinado por Bayer con 6270 sujetos en la rama de tratamiento con aspirina, 100 mg, y 6276 sujetos en la rama de tratamiento con placebo. La mediana de la duración de la exposición a la aspirina fue de 5,0 años, con un rango de 0 a 7 años.

a En el contexto del sangrado.

b En el contexto de diversas formas de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

c Se informaron casos potencialmente mortales/mortales en ASA y placebo con la misma frecuencia, <0,1%.

d En el contexto de las reacciones alérgicas graves.

e En pacientes con insuficiencia renal o circulación cardiovascular deteriorada preexistentes.

4.9 SOBREDOSIS

La toxicidad por salicilatos (>100 mg/kg/día durante más de 2 días pueden producir toxicidad) puede deberse a una intoxicación crónica, terapéuticamente adquirida, y a intoxicaciones agudas (sobredosis), potencialmente mortales, variando desde ingestiones accidentales en niños hasta intoxicaciones incidentales.

Intoxicación crónica con salicilatos.

La **intoxicación crónica** por salicilatos puede ser insidiosa, ya que los signos y síntomas no son específicos. La intoxicación crónica leve por salicilatos, o salicilismo, normalmente ocurre sólo después del uso repetido de dosis altas. Los síntomas incluyen mareos, vértigo, acúfenos, sordera, sudoración, náuseas y vómitos, cefalea y confusión, y pueden ser controlados por medio de la reducción de la dosis. Los acúfenos pueden presentarse en concentraciones plasmáticas de 150 a 300 microgramos/mL. Los eventos adversos más serios ocurren en concentraciones superiores a los 300 microgramos/mL.

Intoxicación aguda con salicilatos.

La principal característica de la **intoxicación aguda** es la alteración grave del equilibrio ácido-básico, el que puede variar con la edad y la gravedad de la intoxicación. En un niño, se presenta comúnmente como una acidosis metabólica. La gravedad de la intoxicación no puede estimarse solamente a partir de la concentración del plasma. La absorción del ácido acetilsalicílico puede retrasarse debido a un vaciamiento gástrico reducido, a la formación de concreciones en el estómago, o como resultado de la ingesta de preparaciones gastrorresistentes. El tratamiento de la intoxicación con ácido acetilsalicílico se determina por su extensión, estadio y síntomas clínicos y de acuerdo con las técnicas estándar para el tratamiento de las intoxicaciones. Las medidas predominantes deberían ser la eliminación acelerada del fármaco y la restauración del metabolismo electrolítico y ácido-básico.

Debido a los complejos efectos patofisiológicos originados por el envenenamiento con salicilato, los signos y síntomas / hallazgos por investigación pueden incluir:

SIGNOS Y SINTOMAS	ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	MEDIDAS TERAPÉUTICAS
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg

Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Tratamiento con líquidos y electrolitos.
Diaforesis		
Náuseas, vómitos		
Intoxicación moderada a grave severa		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos graves severos
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensatoria	Acidemia, aciduria	Tratamiento con líquidos y electrolitos
Hiperpirexia		Tratamiento con líquidos electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico hasta paro respiratorio, asfixia		
Cardiovasculares: desde arritmias, hipotensión, hasta paro cardiovascular	Ej. alteración de la presión sanguínea, y del ECG.	
Pérdida de líquidos y electrolitos: deshidratación, oliguria hasta insuficiencia renal	Ej. hipopotasemia, hipernatremia, hiponatremia, función renal alterada	Tratamiento con líquidos y electrolitos
Metabolismo de la glucosa alterado, cetosis	Hiper glucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Niveles cetónicos aumentados.	
Acúfenos, sordera		
Gastrointestinales: hemorragia GI		
Hematológicos: desde inhibición plaquetaria hasta a coagulopatía	Ej. prolongación del tiempo del PT, hipoprotrombinemia	
Neurológicos: Encefalopatía tóxica y depresión del SNC, con manifestaciones que van desde la letargia, confusión hasta coma y convulsiones		

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Grupo farmacoterapéutico: ~~sistema nervioso, otros analgésicos y antipiréticos.~~ **Ácido salicílico y derivados**

Código ATC: N02BA01

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina

Código ATC: B01AC06

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de drogas antiinflamatorias no esteroideas ácidas con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Dosis orales altas se usan para aliviar el dolor y en condiciones febriles menores, como resfriados o influenza, para disminuir la temperatura y aliviar los dolores articulares y musculares y en trastornos inflamatorios agudos y crónicos como artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ASPIRINA 100 COMPRIMIDOS 100 mg**

El ácido acetilsalicílico también inhibe la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la síntesis de tromboxano A₂ en las plaquetas. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición irreversible de la ciclooxygenasa (COX-1). Este efecto inhibitorio es especialmente marcado en las plaquetas, ya que las plaquetas no pueden resintetizar esta enzima. También se piensa que el ácido acetilsalicílico tiene otros efectos inhibitorios en las plaquetas. Por tanto, se usa para varias indicaciones vasculares.

5.2 PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Administrado en forma oral, el ácido acetilsalicílico se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal. Durante y después de la absorción, el ácido acetilsalicílico se convierte en su principal metabolito activo, el ácido salicílico. Generalmente, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan después de 18 a 30 minutos para el ácido acetilsalicílico, y después de 0.72 a 2 horas para el ácido salicílico respectivamente, dependiendo de la fórmula.

La ingesta con alimentos lleva a una C_{max} y AUC comparables, pero el tiempo para la C_{max} se prolonga en promedio cerca de 2.7 veces cuando se toman los comprimidos junto con alimentos. Sin embargo, debido a la relación mecanística entre la exposición plasmática total del ácido acetilsalicílico y su efecto inhibitorio en la agregación plaquetaria, la diferencia en la tasa de absorción del ácido acetilsalicílico no se considera relevante para la terapia crónica con una dosis baja de Aspirina 100, con el fin de alcanzar una inhibición adecuada de la agregación plaquetaria.

Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen a las proteínas del plasma y son rápidamente distribuidos a través del cuerpo. El ácido salicílico pasa a la leche materna y cruza la placenta.

El ácido acetilsalicílico se convierte en su principal metabolito, el ácido salicílico. El grupo acetilo del ácido acetilsalicílico comienza a separarse hidrolíticamente incluso durante el paso a través de la mucosa intestinal, pero principalmente este proceso tiene lugar en el hígado. El ácido salicílico se elimina principalmente por medio del metabolismo hepático. Sus metabolitos son ácido salicílico, glucuronido fenólico salicílico, glucuronido acil salicílico, ácido gentísico y ácido gentísúrico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico depende de la dosis, ya que el metabolismo está limitado por la capacidad enzimática del hígado. Por lo tanto, el tiempo medio de eliminación varía desde 2 a 3 horas después de dosis bajas, hasta 15 horas al tratarse de dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal.

Los datos farmacocinéticos disponibles sobre el ácido acetilsalicílico no indican una desviación clínicamente significativa de la proporcionalidad relacionada con la dosis en el rango de dosis de 100 mg a 500 mg.

5.3 INFORMACION DE SEGURIDAD PRECLINICA

El perfil de seguridad preclínico del ácido acetilsalicílico se encuentra bien documentado.

En estudios con animales, los salicilatos en dosis altas provocaron daño renal, pero ninguna otra lesión orgánica. El ácido acetilsalicílico ha sido extensamente estudiado in Vitro e in vivo en relación a su mutagenicidad; no se halló evidencia importante de potencial mutágeno. Esto mismo se aplica a los estudios de carcinogenicidad.

Los salicilatos han presentado efectos teratogénicos en estudios con animales y en varias especies diferentes. Se han descrito alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y alteraciones en la capacidad de aprendizaje en la descendencia después de una exposición prenatal.

