



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº 1388

BUENOS AIRES, 18 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-023903-10-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER CONSUMER CARE AG. representado en la Argentina por BAYER S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto ASPIRINA PREVENT ME. ASPIRINA PREVENT 100 Y 325 / ÁCIDO ACETILSALICÍLICO forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos con cubierta entérica. Comprimidos con cubierta entérica, 100mg y 325mg autorizado por el Certificado Nº 33.575.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 483 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPENSACION N° 1388

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 71, 81 y 91 para Aspirina Prevent ME; 101, 111, y 121 para Aspirina Prevent 100; 131, 141 y 151 para Aspirina Prevent 325 y de los proyectos de prospectos de fojas 62 a 70, 72 a 80 y 82 a 90 para Aspirina Prevent ME; 92 a 100, 102 a 110 y 112 a 120 para Aspirina Prevent 100; 122 a 130, 132 a 140 y 142 a 150 para Aspirina Prevent 325 para la Especialidad Medicinal denominada ASPIRINA PREVENT ME. ASPIRINA PREVENT 100 Y 325 / ÁCIDO ACETILSALICÍLICO forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos con cubierta entérica. Comprimidos con cubierta entérica, 100mg y 325mg propiedad de la firma BAYER CONSUMER CARE AG. representado en la Argentina por BAYER S.A anulando los anteriores.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1388

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.575 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

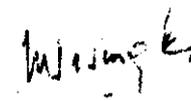
ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-023903-10-5

DISPOSICION Nº

99

1388


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

101

PROYECTO DE ROTULO

**ASPIRINA PREVENT
ACIDO ACETILSALICÍLICO 100 mg**

Comprimidos con cubierta entérica

Venta bajo receta

Industria Argentina

4 / 10 / 20 / 30 / 50 / 100 comprimidos.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico 100,0 mg

y excipientes: celulosa en polvo, almidón de maíz, Eudragit L 30, talco y trietil-citrato.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

Este medicamento no debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

® Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

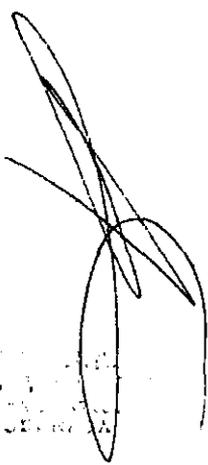
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575

Lote:

Fecha de vencimiento:

BAYER S.A.
BIOGEMO CORPACOLZ S.A. MUNRO
VERÓNICA GILBERTO
FARMACÉUTICA
QUÍMICO-FARMACÉUTICA
FARMACIA PROFESIONAL Nº 12.119



FARMACIA PROFESIONAL Nº 12.119

PROYECTO DE PROSPECTO

ASPIRINA PREVENT ACIDO ACETILSALICÍLICO 100 mg

Comprimidos con cubierta entérica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico 100,0 mg
en un excipiente de celulosa en polvo, almidón de maíz, Eudragit L 30, talco y trietil-citrato.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiagregante plaquetario.

Código ATC: B01AC06

INDICACIONES

ASPIRINA PREVENT está indicada para los siguientes usos:

- Reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio.
- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio.
- Reducción del riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, p.ej. diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión, obesidad, fumadores, tercera edad.
- Prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares.
- Reducción de riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA) y accidentes cerebrovasculares en pacientes con TIA.
- Reducción de riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable.
- Prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones, p.ej. PTCA, endarterectomía carotídea, shunts arteriovenosos.
- Profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas, pe. luego de cirugías mayores.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES) con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

Farmacodinamia: El ácido acetilsalicílico inhibe la agregación plaquetaria por bloqueo de la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas. Su mecanismo de acción se basa en una inhibición irreversible de la

ciclooxigenasa (COX-1). Este efecto inhibitorio es especialmente pronunciado en las plaquetas debido a que las éstas son incapaces de resintetizar esta enzima. El ácido acetilsalicílico puede también tener otros efectos inhibidores sobre las plaquetas. Por lo tanto se lo puede utilizar para varias indicaciones vasculares.

Farmacocinética: Luego de una administración oral de un comprimido, el ácido acetilsalicílico es absorbido rápida y totalmente en el tracto gastrointestinal. Durante y luego de la absorción el ácido acetilsalicílico es convertido en su metabolito activo principal: el ácido salicílico. Los niveles plasmáticos máximos son alcanzados luego de 10 – 20 minutos para el ácido acetilsalicílico y en 18 min. a 2 horas para el ácido salicílico respectivamente. Debido al recubrimiento ácido-resistente del comprimido de **ASPIRINA PREVENT**, la sustancia activa no es liberada en el estómago, pero sí en el medio alcalino del intestino. Es por ello que la absorción del ácido acetilsalicílico en forma de comprimido con recubrimiento entérico es retrasada 3 - 6 hs. en comparación con la absorción de un comprimido de liberación normal. Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen a las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por todo el organismo. El ácido salicílico pasa a leche materna y atraviesa la placenta. El ácido salicílico es eliminado principalmente por metabolización hepática; los metabolitos incluyen ácido salicílico, glucurónido salicílico-fenólico, salicílico-glucurónido, ácido genticónico y ácido genticónico. La cinética de eliminación del ácido salicílico es dosis dependiente; así como también se encuentra limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. Por ello, la vida media de eliminación varía desde las 2 a 3 hs. a bajas dosis hasta aproximadamente las 15 hs. con altas dosis. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil de seguridad preclínica del ácido acetilsalicílico se encuentra bien documentado. En estudios con animales, los salicilatos han causado daño renal a dosis altas, pero ninguna otra lesión orgánica. El efecto mutagénico del ácido acetilsalicílico ha sido ampliamente estudiado *in vitro* e *in vivo*; no se ha encontrado ninguna evidencia relevante de un posible efecto mutágeno. Lo mismo ocurre con los estudios de carcinogenicidad. Los salicilatos han mostrado efectos teratogénicos en estudios con animales de diferentes especies. Se han informado trastornos de implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y la disminución de la capacidad de aprendizaje en los hijos después de la exposición prenatal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración oral.
La dosis debe adaptarse en forma individual según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente.
Salvo otra indicación médica, se recomienda en adultos la siguiente dosificación:

- *Para reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio:* dosis inicial es de 200 a 300 mg administrada tan pronto como se sospeche el IM. La dosis de mantenimiento es de 200 a 300 mg todos los días hasta 30 días posterior al infarto. Luego de los 30

días deberá evaluarse la posibilidad de continuar con el tratamiento para evitar un nuevo infarto de miocardio. (En caso de utilizarse en esta indicación la aspirina con recubrimiento gastroresistente, deberá masticarse para lograr una absorción más rápida).

- *Para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, para prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares; para reducir el riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA); para reducir el riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable; para prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones: 100 a 300 mg por día.*
- *para reducir el riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y para profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas: 100 a 200 mg por día o 300 mg día por medio.*

Los comprimidos gastroresistentes deben ser consumidos preferentemente antes de las comidas con abundante agua.

Para conservar la característica de gastroresistencia, el comprimido no deberá masticarse.

CONTRAINDICACIONES

- Úlcera péptica activa.
- Diátesis hemorrágica.
- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a salicilatos, o a algún otro componente de este producto (ver: Excipientes).
- Antecedentes de asma inducido por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en especial drogas antiinflamatorias no esteroideas.
- Combinación con metotrexate en dosis de 15 mg por semana o más (ver "Interacciones").
- Último trimestre de embarazo (ver: "Embarazo y Lactancia").
- Insuficiencia renal severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia cardíaca severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Hipersensibilidad** a los analgésicos y a agentes antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias: en pacientes con enfermedades alérgicas (p. ej. fiebre de heno, múltiples pólipos nasales, urticaria) o con asma bronquial o enfermedades respiratorias crónicas, el ácido acetilsalicílico puede precipitar un broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones cutáneas, prurito, urticaria).
- **Debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria** que persiste por varios días luego de su administración, el ácido acetilsalicílico tiende a aumentar las hemorragias durante y luego de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, p.ej. extracciones dentales). El paciente debe consultar con su médico acerca del uso de ácido acetilsalicílico.

REGISTRO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 VETERINARIA CHILANO
 FARMACÉUTICA
 COOPERATIVA VETERINARIA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

VALIDACIÓN DEL
 FARMACÉUTICA
 APROBADA

Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS): debido a un posible efecto sinérgico existe un mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales altas.

Digoxina: aumenta la concentración de digoxina debido a una disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, p. ej. insulina, sulfonilureas: altas dosis de ácido acetilsalicílico provocan un incremento de los efectos hipoglucémicos debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y el desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con el ácido acetilsalicílico en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por disminución de la síntesis renal de prostaglandinas.

Glucocorticoides sistémicos, excepto hidrocortisona utilizados como terapia de reemplazo en la enfermedad de Addison: debido al aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides se registran bajos niveles de salicilatos durante el tratamiento con corticoides y existe un riesgo de sobredosis por salicilatos cuando el tratamiento es interrumpido.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA) más salicilatos en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Además disminución del efecto antihipertensivo.

Ácido Valproico: aumento de la toxicidad del ácido valproico debido a un desplazamiento de los sitios de unión a las proteínas.

Alcohol: se aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado debido al efecto aditivo del ácido salicílico y el alcohol.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionofetal. En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de salicilatos durante los primeros meses de embarazo con un aumento en el riesgo de abortos espontáneos y malformaciones .

Se estima que el riesgo es mayor con el aumento de la dosis y con la duración de la terapia. Según los datos disponibles no hay evidencia que la administración de ácido acetilsalicílico esté relacionada con el aumento del riesgo de abortos espontáneos. Los datos epidemiológicos disponibles para el ácido acetilsalicílico respecto a malformaciones no son consistentes pero no puede excluirse que exista un mayor riesgo de gastrosquisis. Un estudio prospectivo con exposición durante el embarazo temprano (mes 1 a 4) de aproximadamente 14.800 madres/hijos no ha mostrado incremento alguno en el índice de malformaciones.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Los salicilatos deben ser tomados durante el primero y segundo trimestre de embarazo sólo luego de evaluar estrictamente los riesgos y beneficios de su administración. Si se administra medicación conteniendo ácido acetilsalicílico a mujeres que intentan concebir o durante el primero o segundo trimestre de embarazo deberá mantenerse la dosis y duración de la medicación lo más baja posible.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en los últimos tres meses de gestación puede exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar; a una disfunción renal con progresión a una falla renal con oligo-hidroamniosis y, a la madre e hijo (al final de la gestación) a una posible prolongación del tiempo de sangrado debido al

MINISTERIO DE SALUD
 REPUBLICA DE CUBA
 VENERONICA CABARO
 CONSEJERA ASISTENTE
 MEDICINA INTERNA

MINISTERIO DE SALUD
 REPUBLICA DE CUBA
 VENERONICA CABARO
 CONSEJERA ASISTENTE
 MEDICINA INTERNA

efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a muy bajas dosis; a una inhibición de las contracciones uterinas que pueden provocar un atraso o prolongación del trabajo de parto. En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Los salicilatos y sus metabolitos pasan a leche materna en pequeñas cantidades. Dado que no se han observado efectos adversos en el niño luego de un uso ocasional no es usualmente necesario interrumpir el amamantamiento. Sin embargo ante una administración regular o de altas dosis deberá discontinuarse la alimentación por pecho.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han observado efectos hasta el momento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) enumeradas a continuación se basan en informes espontáneos postcomercialización con todas las formulaciones de aspirina de administración oral, incluyendo tratamientos a corto y largo plazo, por lo que una clasificación de acuerdo con las categorías CIOMS III de frecuencia no es pertinente.

- **Trastornos del sistema inmunitario:** reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio: síndrome de asma, reacciones leves a moderadas que puedan afectar a la piel, vías respiratorias, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como ser sarpullido, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, insuficiencia cardiorrespiratoria y muy raramente reacciones severas, incluyendo shock anafiláctico.
- **Trastornos gastrointestinales:** trastornos *frecuentes* del tracto gastrointestinal bajo y alto, así como signos y síntomas de dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, *raramente* trastornos como ser: inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal que puede evolucionar *muy raramente* a una úlcera gastrointestinal sangrante y perforación con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas.
- **Trastornos hepato biliares:** se han reportado casos aislados y transitorios de alteraciones de la función hepática (incremento de las transaminasas).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, el ácido acetilsalicílico puede ser asociado con un riesgo aumentado de sangrados. Se han observado sangrados, como ser hemorragias perioperatorias, hematomas, epistaxis, sangrados urogenitales y gingivales. Se han informado episodios raros a muy raros de sangrados severos, como ser hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y/o con administración concomitante de agentes anticoagulantes) que pueden ser, en casos aislados, fatales.

Las hemorragias pueden provocar anemias agudas y crónicas secundarias a hemorragias/anemia ferropénica (debido p.ej. a microsangrados ocultos) con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.

Se ha reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas graves de deficiencia de glucosa-6-fosfato (G6PD).

98

- **Trastornos del sistema nervioso:** mareos y tinnitus son signos indicativos de sobredosis.
- **Trastornos renales:** se han reportado casos de alteración de la función renal e insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN

Toxicidad por salicilato: (>100 mg/kg/día durante más de 2 días pueden provocar toxicidad) pueden ser provocadas por sobredosificación terapéutica crónica y por intoxicaciones agudas (sobredosis) que pueden llegar a ser fatales, desde ingestiones accidentales en niños hasta intoxicaciones incidentales.

La **Intoxicación crónica** de salicilato puede ser insidiosa con signos y síntomas no específicos.

La intoxicación crónica leve con salicilato ocurre generalmente solo luego de dosis repetidas altas. Los síntomas incluyen vértigo, mareos, tinnitus, sordera, transpiración, náusea y vómitos, cefalea y confusión que pueden ser controlados reduciendo la dosis. Tinnitus puede ocurrir con concentraciones en plasma de 150 a 300 microgramos/ml. Reacciones más severas pueden ocurrir a concentraciones superiores de 300 microgramos/ml.

La principal característica de la **intoxicación aguda** son las alteraciones severas del equilibrio ácido-base que pueden variar según la edad y el grado de intoxicación. La manifestación más común en un niño es la acidosis metabólica. La severidad de la intoxicación no puede ser estimada solo por la concentración en plasma. La absorción del ácido salicílico puede estar disminuida debido a la disminución del vaciamiento gástrico, a la formación de concreciones en el estómago o como resultado de la ingestión de preparados gastroresistentes. El manejo de las intoxicaciones por ácido salicílico se efectúa de acuerdo al tiempo transcurrido, al grado de intoxicación y a los síntomas clínicos que se presenten y según las técnicas estándar de manejo de las intoxicaciones. Las medidas más usadas son aquellas que aceleran la excreción de la droga, así como también la restitución de los electrolitos y el metabolismo ácido-base.

Debido a la complejidad de los efectos fisiopatológicos de la intoxicación por salicilato se pueden mencionar las siguientes observaciones de signos/síntomas y reportes de estudios:

SIGNOS Y SINTOMAS	Observaciones de Estudios	Medidas terapéuticas
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalosis, alcaluria	Manejo hídrico y de electrolitos
Diaforesis		
Náusea, vómitos		
Intoxicación moderada a severa		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos severos
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica.	Acidosis, aciduria	Manejo hídrico y de electrolitos





Fiebre		Manejo hídrico y de electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico hasta paro respiratorio, asfixia		
Cardiovascular: desde disritmias, hipotensión hasta paro cardiovascular.	p.ej.: presión arterial, alteración del ECG	
Perdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria a falla renal.	p.ej.: hipocalemia, hipematremia, hiponatremia, función renal alterada.	Manejo hídrico y de electrolitos
Deterioro del metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Valores aumentados de cetonas	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinal: Sangrado GI		
Hematológico: desde inhibición de la agregación plaquetaria hasta coagulopatía	p.ej.: prolongación PT, hipoprotrombinemia	
Neurológicos: encefalopatía tóxica y depresión del SNC con manifestaciones desde letargia, confusión hasta coma y ataques epilépticos.		

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel (0221) 451-5555

PRESENTACIÓN

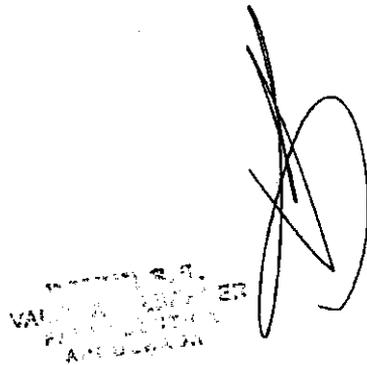
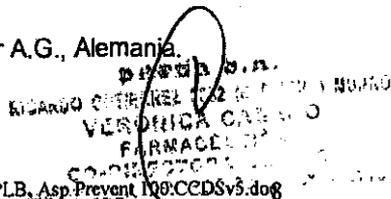
Envases con 4, 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G., Alemania.



Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575

Versión: CCDS v5

revisión:

MINISTERIO DE SALUD
SECRETARÍA DE POLÍTICA FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE REGISTRO FARMACÉUTICO
VICERRECTORÍA DE FARMACOVIGILANCIA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE EDUCACIÓN FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA LEGAL Y ADMINISTRATIVA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA ECONÓMICA Y FINANCIERA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN

MINISTERIO DE SALUD
SECRETARÍA DE POLÍTICA FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE REGISTRO FARMACÉUTICO
VICERRECTORÍA DE FARMACOVIGILANCIA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE EDUCACIÓN FARMACÉUTICA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA LEGAL Y ADMINISTRATIVA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA TÉCNICA Y CIENTÍFICA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA ECONÓMICA Y FINANCIERA
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN
VICERRECTORÍA DE ASesorÍA DE POLÍTICA Y PLANIFICACIÓN

1388

134

PROYECTO DE ROTULO

**ASPIRINA PREVENT 325
ACIDO ACETILSALICÍLICO 325 mg**

Comprimidos con cubierta entérica *

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico 325,0 mg

y excipientes: celulosa en polvo, almidón de maíz, Eudragit L 30, talco y trietil-citrato.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Comprimidos con 325 mg, envases con 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos.

Este medicamento no debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G..

Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575

Lote:

Fecha de vencimiento:

RICARDO GUTIERREZ
VERÓNICA SACCHIO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

BAYER S.A.
VALERIA ELBERGER
FARMACÉUTICA
APOD. 458



PROYECTO DE PROSPECTO

ASPIRINA PREVENT 325 ACIDO ACETILSALICÍLICO 325 mg

Comprimidos con cubierta entérica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico325,0 mg
en un excipiente de celulosa en polvo, almidón de maíz, Eudragit L, talco y trietil-citrato .

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiagregante plaquetario.

Código ATC: B01AC06

INDICACIONES

ASPIRINA PREVENT está indicada para los siguientes usos:

- Reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio.
- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio.
- Reducción del riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, p.ej. diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión, obesidad, fumadores, tercera edad.
- Prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares.
- Reducción de riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA) y accidentes cerebrovasculares en pacientes con TIA.
- Reducción de riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable.
- Prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones, p.ej. PTCA, endarterectomía carotídea, shunts arteriovenosos.
- Profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas, pe. luego de cirugías mayores.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

VALORADO EN
FARMACIA
ARGENTINA

1388

723

Farmacodinamia: El ácido acetilsalicílico inhibe la agregación plaquetaria por bloqueo de la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas. Su mecanismo de acción se basa en una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa (COX-1). Este efecto inhibitorio es especialmente pronunciado en las plaquetas debido a que las éstas son incapaces de resintetizar esta enzima. El ácido acetilsalicílico puede también tener otros efectos inhibidores sobre las plaquetas. Por lo tanto se lo puede utilizar para varias indicaciones vasculares.

Farmacocinética: Luego de una administración oral de un comprimido, el ácido acetilsalicílico es absorbido rápida y totalmente en el tracto gastrointestinal. Durante y luego de la absorción el ácido acetilsalicílico es convertido en su metabolito activo principal: el ácido salicílico. Los niveles plasmáticos máximos son alcanzados luego de 10 – 20 minutos para el ácido acetilsalicílico y en 18 min. a 2 horas para el ácido salicílico respectivamente. Debido al recubrimiento ácido-resistente del comprimido de **ASPIRINA PREVENT**, la sustancia activa no es liberada en el estómago, pero sí en el medio alcalino del intestino. Es por ello que la absorción del ácido acetilsalicílico en forma de comprimido con recubrimiento entérico es retrasada 3 - 6 hs. en comparación con la absorción de un comprimido de liberación normal.

Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen a las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por todo el organismo. El ácido salicílico pasa a leche materna y atraviesa la placenta.

El ácido salicílico es eliminado principalmente por metabolización hepática; los metabolitos incluyen ácido salicílico, glucurónido salicílico, salicílico glucurónido, ácido gentsílico y ácido gentsílico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico es dosis dependiente; así como también se encuentra limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. Por ello, la vida media de eliminación varía desde las 2 a 3 hs. a bajas dosis hasta aproximadamente las 15 hs. con altas dosis. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

En estudios con animales, los salicilatos han causado daño renal a dosis altas, pero ninguna otra lesión orgánica.

El efecto mutagénico del ácido acetilsalicílico ha sido ampliamente estudiado *in vitro* e *in vivo*; no se ha encontrado ninguna evidencia relevante de un posible efecto mutágeno. Lo mismo ocurre con los estudios de carcinogenicidad.

Los salicilatos han mostrado efectos teratogénicos en estudios con animales de diferentes especies. Se han informado trastornos de implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y la disminución de la capacidad de aprendizaje en los hijos después de la exposición prenatal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración oral

AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
COORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.118

MINISTERIO DE SALUD
SECRETARÍA DE POLÍTICA FARMACÉUTICA
ASOCIADA



104
17388

La dosis debe adaptarse en forma individual según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente.

Salvo otra indicación médica, se recomienda en adultos la siguiente dosificación:

- *Para reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio:* 325 mg por día. La dosis de mantenimiento es de 325 mg todos los días hasta 30 días posterior al infarto. Luego de los 30 días deberá tenerse en cuenta la terapia adicional suministrada para evitar un nuevo infarto de miocardio.
- *Para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, para prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares; para reducir el riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA) ; para reducir el riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable; para prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones:* 325 mg por día.
- *para reducir el riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y para profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas:* 325 mg día por medio.

Los comprimidos gastroresistentes deben ser consumidos preferentemente antes de las comidas con abundante agua.

Para conservar la característica de gastroresistencia, el comprimido no deberá masticarse.

CONTRAINDICACIONES

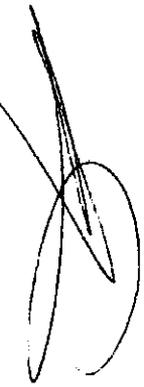
- Úlcera péptica activa
- Diátesis hemorrágica.
- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a salicilatos, o a algún otro componente de este producto (ver: Excipientes).
- Antecedentes de asma inducido por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en especial drogas antiinflamatorias no esteroideas.
- Combinación con metotrexate en dosis de 15 mg por semana o más (ver "Interacciones").
- Último trimestre de embarazo (ver: "Embarazo y Lactancia").
- Falla renal severa.
- Falla hepática severa.
- Falla cardíaca severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Hipersensibilidad** a los analgésicos y a agentes antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias: en pacientes con enfermedades alérgicas (p. ej. fiebre de heno, múltiples pólipos nasales, urticaria) o con asma bronquial o enfermedades respiratorias crónicas, el ácido acetilsalicílico puede precipitar un broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones cutáneas, prurito, urticaria).

FARMACÉUTICA
COORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 19.118

SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE MEDICINA
SECRETARÍA DE ASISTENCIA
SECRETARÍA DE LEGISLACIÓN



- Debido al **efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria** que persiste por varios días luego de su administración, el ácido acetilsalicílico tiende a aumentar las hemorragias durante y luego de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, p.ej. extracciones dentales). El paciente debe consultar con su médico acerca del uso de ácido acetilsalicílico.
- **Tratamiento conjunto con anticoagulantes (ver: "Interacciones").**
- El ibuprofeno puede interferir con el efecto inhibitorio del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria. El paciente deberá advertir al médico cuando esté bajo terapia con ácido acetilsalicílico y deba tomar ibuprofeno.
- en **pacientes que sufren de graves deficiencias de la 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.
- **A dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción del ácido úrico.** Esto puede favorecer la aparición de gota en pacientes predispuestos.
- **Antecedentes de úlcera gastrointestinal** incluyendo úlceras crónicas o recurrentes o antecedentes de hemorragias gastrointestinales.
- **Daño de función renal y hepática.** Los pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con trastornos en la circulación cardiovascular (por ejemplo, la enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o grandes eventos hemorrágicos) el ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal y falla renal aguda.
- **Los productos medicinales que contengan ácido acetilsalicílico / aspirina no deben ser utilizados en niños y adolescentes menores de 16 años que tengan enfermedades virales, con o sin fiebre sin consultar al médico.** Existe el riesgo de que ciertas enfermedades virales, como ser influenza A, B y varicela provocar el síndrome de Reyé, una patología rara pero severa que requiere una intervención médica inmediata. Datos estadísticos y epidemiológicos no han podido probar ni descartar que la aspirina sea la causa del síndrome de Reyé, ya que otros agentes han sido asociados también a la aparición del mismo. Los vómitos persistentes pueden ser un signo del Síndrome de Reyé.

INTERACCIONES:

Metotrexate: **Contraindicado cuando es usado a dosis de 15 mg o más por semana.** Hay un incremento en la toxicidad hematológica de metotrexate (los agentes antiinflamatorios en general disminuyen el clearance renal de metotrexate y los salicilatos provocan un desplazamiento del metotrexate de su unión a las proteínas plasmáticas).

Se requiere tener precauciones cuando es usado con dosis menores de 15 mg de metotrexate por semana.

Ibuprofeno: la administración concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición irreversible de la función plaquetaria inducida por el ácido acetilsalicílico. El tratamiento con ibuprofeno de pacientes con alto riesgo cardiovascular limita el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico.

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de la agregación plaquetaria/hemostasis: se incrementa el riesgo de hemorragias.

Uricosúricos, tales como benzbromarone, probenecid: disminución del efecto uricosúrico (por competencia con la eliminación tubular renal del ácido úrico).

Otros antiinflamatorios no esteroideos más salicilatos en dosis altas: debido a efecto sinérgico existe un mayor riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales.

Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS): debido a un posible efecto sinérgico existe un mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales altas.

Digoxina: aumenta la concentración de digoxina debido a una disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, p. ej. Insulina, sulfonilureas: altas dosis de ácido acetilsalicílico provocan un incremento de los efectos hipoglucémicos debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y el desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con el ácido acetilsalicílico en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por disminución de la síntesis renal de prostaglandinas.

Glucocorticoides sistémicos, excepto hidrocortisona utilizados como terapia de reemplazo en la enfermedad de Addison: debido al aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides se registran bajos niveles de salicilatos durante el tratamiento con corticoides y existe un riesgo de sobredosis por salicilatos cuando el tratamiento es interrumpido.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA) más salicilatos en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Además disminución del efecto antihipertensivo.

Ácido Valproico: aumento de la toxicidad del ácido valproico debido a un desplazamiento de los sitios de unión a las proteínas.

Alcohol: se aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado debido al efecto aditivo del ácido salicílico y el alcohol.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionofetal. En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de salicilatos durante los primeros meses de embarazo con un aumento en el riesgo de abortos espontáneos y malformaciones. Se estima que el riesgo es mayor con el aumento de la dosis y con la duración de la terapia. Según los datos disponibles no hay evidencia que la administración de ácido acetilsalicílico esté relacionada con el aumento del riesgo de abortos espontáneos. Los datos epidemiológicos disponibles para el ácido acetilsalicílico respecto a malformaciones no son consistentes pero no puede excluirse que exista un mayor riesgo de gastrosquisis. Un estudio prospectivo con exposición durante el embarazo temprano (mes 1 a 4) de aproximadamente 14.800 madres/hijos no ha mostrado incremento alguno en el índice de malformaciones.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Los salicilatos deben ser tomados durante el primero y segundo trimestre de embarazo sólo luego de evaluar estrictamente los riesgos y beneficios de su administración. Si se administra medicación conteniendo ácido acetilsalicílico a mujeres que intentan concebir o durante el primero o segundo trimestre de embarazo deberá mantenerse la dosis y duración de la medicación lo más baja posible.

127
3 8 8

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en los últimos tres meses de gestación puede exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar; a una disfunción renal con progresión a una falla renal con oligo-hidroamniosis y, a la madre e hijo (al final de la gestación) a una posible prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a muy bajas dosis; a una inhibición de las contracciones uterinas que pueden provocar un atraso o prolongación del trabajo de parto. En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Los salicilatos y sus metabolitos pasan a leche materna en pequeñas cantidades. Dado que no se han observado efectos adversos en el niño luego de un uso ocasional no será necesario interrumpir el amamantamiento. Sin embargo ante una administración regular o de altas dosis deberá discontinuarse la alimentación por pecho.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han observado efectos hasta el momento.

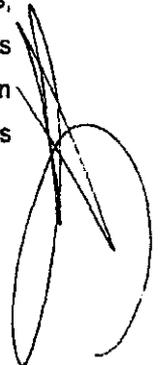
REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) enumeradas a continuación se basan en informes espontáneos postcomercialización con todas las formulaciones de aspirina de administración oral, incluyendo tratamientos a corto y largo plazo, por lo que una clasificación de acuerdo con las categorías CIOMS III de frecuencia no es pertinente.

- **Trastornos del sistema inmunitario:** reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio: síndrome de asma, reacciones leves a moderadas que puedan afectar a la piel, vías respiratorias, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como ser sarpullido, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, insuficiencia cardiorrespiratoria y muy raramente reacciones severas, incluyendo shock anafiláctico.
- **Trastornos gastrointestinales:** trastornos *frecuentes* del tracto gastrointestinal bajo y alto, así como signos y síntomas de dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, *raramente* trastornos como ser: inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal que puede evolucionar *muy raramente* a una úlcera gastrointestinal sangrante y perforación con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas.
- **Trastornos hepato biliares:** se han reportado casos aislados y transitorios de alteraciones de la función hepática (incremento de las transaminasas).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, el ácido acetilsalicílico puede ser asociado con un riesgo aumentado de sangrados. Se han observado sangrados, como ser hemorragias perioperatorias, hematomas, epistaxis, sangrados urogenitales y gingivales. Se han informado episodios raros a muy raros de sangrados severos, como ser hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y/o con administración concomitante de agentes anti hemostáticos) que pueden ser, en casos aislados, fatales.

VERÓNICA C. G. G.
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 6 de 10



17388

Las hemorragias pueden provocar anemias posthemorrágicas agudas y crónicas/anemia ferropénica (debido p.ej. a microsangrados ocultos) con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.

Se ha reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas graves de deficiencia de glucosa-6-fosfato (G6PD).

- **Trastornos del sistema nervioso:** mareos y tinnitus son signos indicativos de sobredosis.
- **Trastornos renales y urinarios:** se han reportado casos de insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN

Toxicidad por salicilato: (>100 mg/kg/día durante más de 2 días pueden provocar toxicidad) pueden ser provocadas por sobredosificación terapéutica crónica y por intoxicaciones agudas (sobredosis) que pueden llegar a ser fatales, desde ingestiones accidentales en niños hasta intoxicaciones incidentales.

La **Intoxicación crónica** de salicilato puede ser insidiosa con signos y síntomas no específicos.

La intoxicación crónica leve con salicilato ocurre generalmente solo luego de dosis repetidas altas. Los síntomas incluyen vértigo, mareos, tinnitus, sordera, transpiración, náusea y vómitos, cefalea y confusión que pueden ser controlados reduciendo la dosis. Tinnitus puede ocurrir con concentraciones en plasma de 150 a 300 microgramos/ml. Reacciones más severas pueden ocurrir a concentraciones superiores de 300 microgramos/ml.

La principal característica de la **Intoxicación aguda** son las alteraciones severas del equilibrio ácido-base que pueden variar según la edad y el grado de intoxicación. La manifestación más común en un niño es la acidosis metabólica. La severidad de la intoxicación no puede ser estimada solo por la concentración en plasma. La absorción del ácido salicílico puede estar disminuida debido a la disminución del vaciamiento gástrico, a la formación de concreciones en el estómago o como resultado de la ingestión de preparados gastroresistentes. El manejo de las intoxicaciones por ácido salicílico se efectúa de acuerdo al tiempo transcurrido, al grado de intoxicación y a los síntomas clínicos que se presenten y según las técnicas estándar de manejo de las intoxicaciones. Las medidas más usadas son aquellas que aceleran la excreción de la droga, así como también la restitución de los electrolitos y el metabolismo ácido-base.

Debido a la complejidad de los efectos fisiopatológicos de la intoxicación por salicilato se pueden mencionar las siguientes observaciones de signos/síntomas y reportes de estudios:

SIGNOS Y SINTOMAS	Observaciones de Estudios	Medidas terapéuticas
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalosis, alcaluria	Manejo hídrico y de electrolitos
Diaforesis		

VERÓNICA CASARDO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

VERÓNICA CASARDO
FARMACÉUTICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119
Página 7 de 10

1388

1429

Náusea, vómitos		
Intoxicación moderada a severa		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada. hemodiálisis en casos severos
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensada.	Acidosis, aciduria	Manejo hídrico y de electrolitos
Fiebre		Manejo hídrico y de electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico hasta paro respiratorio, asfixia		
Cardiovascular: desde disritmias, hipotensión hasta paro cardiovascular.	p.ej.: presión arterial, alteración del ECG	
Perdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria a falla renal.	p.ej.: hipocalemia, hipematremia, hiponatremia, función renal alterada.	Manejo hídrico y de electrolitos
Deterioro del metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Valores aumentados de cetonas	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinal: Sangrado GI		
Hematológico: desde inhibición de la agregación plaquetaria hasta coagulopatía	p.ej.: prolongación PT, hipoprotrombinemia	
Neurológicos: encefalopatía tóxica y depresión del SNC con manifestaciones desde letargia, confusión hasta coma y ataques epilépticos.		

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel (0221) 451-5555

PRESENTACION

Envases con 4, 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos.

VERONICA CASANO
FARMACÉUTICA

1388

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G., Alemania.

Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

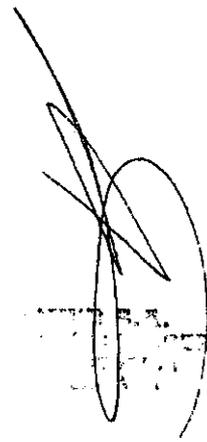
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575

Versión: CCDS v5

revisión:

S.A.
 MUNRO
 V. ANICA G. S. R. C.
 FARMACÉUTICA
 COLABORADORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



ASPIRINA PREVENT M.E.®

ACIDO ACETILSALICÍLICO MICROENCAPSULADO 100 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

30 / 50 / 60 comprimidos.

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Acido acetilsalicílico microencapsulado 103 mg

en un excipiente de carboximetilcelulosa, almidón de maíz y ácido silícico coloidal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

Este medicamento no debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G., Alemania.

Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575.

Lote:

Fecha de vencimiento:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 MUNRO
VERÓNICA OSARIO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.119

BAYER S.A.
VALEPIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

11388



PROYECTO DE PROSPECTO

ASPIRINA PREVENT M.E.®

ACIDO ACETILSALICÍLICO MICROENCAPSULADO 100 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Acido acetilsalicílico microencapsulado 103 mg

en un excipiente de carboximetilcelulosa, almidón de maíz y ácido silícico coloidal.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiagregante plaquetario.

Código ATC: B01AC06

INDICACIONES

ASPIRINA PREVENT M.E. está indicada para los siguientes usos:

- Reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio.
- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio.
- Reducción del riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, p.ej. diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión, obesidad, fumadores, tercera edad.
- Prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares.
- Reducción de riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA) y accidentes cerebrovasculares en pacientes con TIA.
- Reducción de riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable.
- Prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones, p.ej. PTCA, endarterectomía carotídea, shunts arteriovenosos.
- Profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas, pe. luego de cirugías mayores.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

Farmacodinamia: El ácido acetilsalicílico inhibe la agregación plaquetaria por bloqueo de la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas. Su mecanismo de acción se basa en una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa (COX-1). Este efecto inhibitorio es especialmente pronunciado en las plaquetas debido a que las éstas son incapaces de resintetizar esta enzima. El ácido acetilsalicílico puede también tener otros efectos inhibidores sobre las plaquetas. Por lo tanto se lo puede utilizar para varias indicaciones vasculares.

INDUSTRIA S.A.
VALLE PARANÁ
FARMACÉUTICA
ASODERADA

Handwritten signature or mark.

Handwritten signature or mark.

FARMACOCINÉTICA

Debido al recubrimiento ácido-resistente de la aspirina, la sustancia activa no es liberada en el estómago, pero sí en el medio alcalino del intestino. Es por ello que la absorción del ácido acetilsalicílico con recubrimiento entérico es retrasada en comparación con la absorción de un comprimido con aspirina de liberación normal. En el tracto intestinal, el ácido acetilsalicílico es absorbido rápido y totalmente.

La farmacocinética de los comprimidos de ácido acetilsalicílico microencapsulado se caracteriza por una absorción lenta y niveles en sangre prolongados en comparación con las formulaciones sin microencapsular.

Los estudios realizados mostraron que luego de la administración oral los valores alcanzados fueron los siguientes:

C _{max} y T _{max} luego de la administración oral de 1 g de ácido acetilsalicílico microencapsulado y sin microencapsular.		
Formulaciones	C _{max}	T _{max}
Microencapsulada	65 ug/ml	4 horas
Sin microencapsular	100 ug/ml	2 horas

Las curvas de nivel plasmático mostraron valores prácticamente iguales a las 5 horas, momento a partir del cual la curva de la forma microencapsulada resultó más elevada.

Durante y luego de la absorción el ácido acetilsalicílico es convertido en su metabolito activo principal: el ácido salicílico. Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen a las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por todo el organismo. El ácido salicílico pasa a leche materna y atraviesa la placenta.

El ácido salicílico es eliminado principalmente por metabolización hepática; los metabolitos incluyen ácido salicílico, glucurónido salicílico, salicílico-glucurónido, ácido gálico y ácido gálico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico es dosis dependiente; así como también se encuentra limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. Por ello, la vida media de eliminación varía desde las 2 a 3 hs. a bajas dosis hasta aproximadamente las 15 hs. con altas dosis. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

En estudios con animales, los salicilatos han causado daño renal a dosis altas, pero ninguna otra lesión orgánica.

El efecto mutagénico del ácido acetilsalicílico ha sido ampliamente estudiado *in vitro* e *in vivo*; no se ha encontrado ninguna evidencia relevante de un posible efecto mutágeno. Lo mismo ocurre con los estudios de carcinogenicidad.

Los salicilatos han mostrado efectos teratogénicos en estudios con animales de diferentes especies.

RICARDO GUTIERREZ
VERÓNICA C. S. M.
FARMACÉUTICA
MATRICULA PROFESIONAL 13.119

PREVENT S.A.
FARMACÉUTICA
AFODERADA

1388

64

Se han informado trastornos de implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y la disminución de la capacidad de aprendizaje en los hijos después de la exposición prenatal.

DOSIS Y MODO DE EMPLEO

Forma de administración oral.

La dosis debe adaptarse en forma individual según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente.

Salvo otra indicación médica, se recomienda en adultos la siguiente dosificación:

- *Para reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio:* dosis inicial es de 200 a 300 mg administrada tan pronto como se sospeche el IM. La dosis de mantenimiento es de 200 a 300 mg todos los días hasta 30 días posterior al infarto. Luego de los 30 días deberá evaluarse la posibilidad de continuar con el tratamiento para evitar un nuevo infarto de miocardio. (En caso de utilizarse en esta indicación la aspirina con recubrimiento gastroresistente, deberá masticarse para lograr una absorción más rápida).
- *Para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, para prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares; para reducir el riesgo de ataques isquémicos transitorios (TIA); para reducir el riesgo de morbilidad y muerte en pacientes con angina de pecho estable o inestable; para prevención de tromboembolias luego de una cirugía vascular o intervenciones:* 100 a 300 mg por día.
- *para reducir el riesgo de un primer episodio de infarto de miocardio en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y para profilaxis de trombosis venosas profundas y embolias pulmonares luego de inmobilizaciones prolongadas:* 100 a 200 mg por día o 300 mg cada día por medio.

Los comprimidos deben ser consumidos preferentemente antes de las comidas con abundante agua.

Para conservar la característica de gastroresistencia, el comprimido no deberá masticarse (ver: "DOSIS Y MODO DE EMPLEO" "Para reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio").

CONTRAINDICACIONES

- Úlcera péptica activa
- Diátesis hemorrágica.
- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a salicilatos, o a algún otro componente de este producto (ver: Excipientes).
- Antecedentes de asma inducido por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en especial drogas antiinflamatorias no esteroideas.
- Combinación con metotrexate en dosis de 15 mg por semana o más (ver "Interacciones").
- Último trimestre de embarazo (ver: "Embarazo y Lactancia").
- Insuficiencia renal severa.

WALBY S.A.
RICHARDO GUTIERREZ JIMENEZ 1000 NEGRO
VERÓNICA CADARCO
FARMACÉUTICA
CO-ORDINADORA TÉCNICA
BOGOTÁ, COLOMBIA JUN 13, 2019

WALBY S.A.
VALENTINA VELAZQUEZ
FARMACÉUTICA
BOGOTÁ

- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia cardíaca severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Hipersensibilidad** a los analgésicos y a agentes antiinflamatorios / antirreumáticos y en presencia de otras alergias: en pacientes con enfermedades alérgicas (p. ej. fiebre de heno, múltiples pólipos nasales, urticaria) o con asma bronquial o enfermedades respiratorias crónicas, el ácido acetilsalicílico puede precipitar un broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad (reacciones cutáneas, prurito, urticaria).
- **Debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria** que persiste por varios días luego de su administración, el ácido acetilsalicílico tiende a aumentar las hemorragias durante y luego de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, p.ej. extracciones dentales). El paciente debe consultar con su médico acerca del uso de ácido acetilsalicílico.
- **Tratamiento conjunto con anticoagulantes (ver: "Interacciones").**
- **El ibuprofeno puede interferir con el efecto inhibitorio del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria.** El paciente deberá advertir al médico cuando esté bajo terapia con ácido acetilsalicílico y deba tomar ibuprofeno.
- **En pacientes que sufren de graves deficiencias de la 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.
- **A dosis bajas, el ácido acetilsalicílico reduce la excreción del ácido úrico.** Esto puede favorecer la aparición de gota en pacientes predispuestos.
- **Antecedentes de úlcera gastrointestinal** incluyendo úlceras crónicas o recurrentes o antecedentes de hemorragias gastrointestinales.
- **Daño de función renal.** Los pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con trastornos en la circulación cardiovascular (por ejemplo, la enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o grandes eventos hemorrágicos) el ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal y falla renal aguda.
- **Alteración de la función hepática**
- **Los productos medicinales que contengan ácido acetilsalicílico / aspirina no deben ser utilizados en niños y adolescentes menores de 16 años que tengan enfermedades virales,** con o sin fiebre sin consultar al médico. Existe el riesgo de que ciertas enfermedades virales, como ser influenza A, B y varicela puedan provocar el síndrome de Reyé, una patología rara pero severa que requiere una intervención médica inmediata. Datos estadísticos y epidemiológicos no han podido probar ni descartar que la aspirina sea la causa del síndrome de Reyé, ya que otros agentes han sido asociados también a la aparición del mismo. Los vómitos persistentes pueden ser un signo del Síndrome de Reyé.

INTERACCIONES

RICARDO GUTIERREZ DE ARCE
VERÓNICA CASAREO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA CLÍNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 10111

ERAZO S.S.
VALERIA VILLACOR
FARMACÉUTICA
APODERADA

1328

Metotrexate: **Contraindicado** cuando es usado a dosis de 15 mg o más por semana. Hay un incremento en la toxicidad hematológica de metotrexate (los agentes antiinflamatorios en general disminuyen el clearance renal de metotrexate y los salicilatos provocan un desplazamiento del metotrexate de su unión a las proteínas plasmáticas).

Se requiere tener precauciones cuando es usado con dosis menores de 15 mg de metotrexate por semana.

Ibuprofeno: la administración concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición irreversible de la función plaquetaria inducida por el ácido acetilsalicílico. El tratamiento con ibuprofeno de pacientes con alto riesgo cardiovascular limita el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico.

Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de la agregación plaquetaria/hemostasis: se incrementa el riesgo de hemorragias.

Uricosúricos, tales como benzbromarone, probenecid: disminución del efecto uricosúrico (por competencia con la eliminación tubular renal del ácido úrico).

Otros antiinflamatorios no esteroideos más salicilatos en dosis altas: debido a efecto sinérgico existe un mayor riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales.

Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS): debido a un posible efecto sinérgico existe un mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales altas.

Digoxina: aumenta la concentración de digoxina debido a una disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, p. ej. Insulina, sulfonilureas: altas dosis de ácido acetilsalicílico provocan un incremento de los efectos hipoglucémicos debido a la acción hipoglucémica del ácido acetilsalicílico y el desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación con el ácido acetilsalicílico en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por disminución de la síntesis renal de prostaglandinas.

Glucocorticoides sistémicos, excepto hidrocortisona utilizados como terapia de reemplazo en la enfermedad de Addison: debido al aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides se registran bajos niveles de salicilatos durante el tratamiento con corticoides y existe un riesgo de sobredosis por salicilatos cuando el tratamiento es interrumpido.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA) más salicilatos en dosis altas: disminución de la filtración glomerular por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Además disminución del efecto antihipertensivo.

Ácido Valproico: aumento de la toxicidad del ácido valproico debido a un desplazamiento de los sitios de unión a las proteínas.

Alcohol: se aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado debido al efecto aditivo del ácido salicílico y el alcohol.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: La inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embriofetal. En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de salicilatos durante los primeros meses de embarazo con un aumento en el riesgo de abortos espontáneos y malformaciones.

RISARDO GUTIERREZ GARCIA
VERONICA CASANO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA: 10356
Página 5 de 10

BIAYER S.A.
VALERIA WILDLINGER
FARMACÉUTICA
APOBOKADA

Se estima que el riesgo es mayor con el aumento de la dosis y con la duración de la terapia. Según los datos disponibles no hay evidencia que la administración de ácido acetilsalicílico esté relacionada con el aumento del riesgo de abortos espontáneos. Los datos epidemiológicos disponibles para el ácido acetilsalicílico respecto a malformaciones no son consistentes pero no puede excluirse que exista un mayor riesgo de gastrosquisis. Un estudio prospectivo con exposición durante el embarazo temprano (mes 1 a 4) de aproximadamente 14.800 madres/hijos no ha mostrado incremento alguno en el índice de malformaciones.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Los salicilatos deben ser tomados durante el primero y segundo trimestre de embarazo sólo luego de evaluar estrictamente los riesgos y beneficios de su administración.

Si se administra medicación conteniendo ácido acetilsalicílico a mujeres que intentan concebir o durante el primero o segundo trimestre de embarazo deberá mantenerse la dosis y duración de la medicación lo más baja posible.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en los últimos tres meses de gestación puede exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar; a una disfunción renal con progresión a una falla renal con oligo-hidroamniosis y, a la madre e hijo (al final de la gestación) a una posible prolongación del tiempo de sangrado debido al efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a muy bajas dosis; a una inhibición de las contracciones uterinas que pueden provocar un atraso o prolongación del trabajo de parto. En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Los salicilatos y sus metabolitos pasan a leche materna en pequeñas cantidades. Dado que no se han observado efectos adversos en el niño luego de un uso ocasional no será necesario interrumpir el amamantamiento. Sin embargo ante una administración regular o de altas dosis deberá discontinuarse la alimentación por pecho.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han observado efectos hasta el momento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) enumeradas a continuación se basan en informes espontáneos postcomercialización con todas las formulaciones de aspirina de administración oral, incluyendo tratamientos a corto y largo plazo, por lo que una clasificación de acuerdo con las categorías CIOMS III de frecuencia no es pertinente.

- **Trastornos del sistema Inmunitario:** reacciones de hipersensibilidad con las respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio: síndrome de asma, reacciones leves a moderadas que puedan afectar a la piel, vías respiratorias, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como ser sarpullido, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, insuficiencia cardiorrespiratoria y muy raramente reacciones severas, incluyendo shock anafiláctico.

RODRIGO D.A.
RODRIGO D.A. MUNRO
VERÓNICA ORLANDO
FARMACÉUTICA
COORDINADORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 12.119

BAYER S.A.
VALERIA VILLAGRAN
FARMACÉUTICA
APODERADA

1388

68

- **Trastornos gastrointestinales:** trastornos *frecuentes* del tracto gastrointestinal bajo ~~o~~ alto, así como signos y síntomas de dispepsia, dolor abdominal y gastrointestinal, *raramente* trastornos como ser: inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal que puede evolucionar *muy raramente* a una úlcera gastrointestinal sangrante y perforación con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas.
- **Trastornos hepatobiliares:** se han reportado casos aislados y transitorios de alteraciones de la función hepática (incremento de las transaminasas).
- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, el ácido acetilsalicílico puede ser asociado con un riesgo aumentado de sangrados. Se han observado sangrados, como ser hemorragias perioperatorias, hematomas, epistaxis, sangrados urogenitales y gingivales. Se han informado episodios raros a muy raros de sangrados severos, como ser hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y/o con administración concomitante de agentes anticoagulantes) que pueden ser, en casos aislados, fatales.
Las hemorragias pueden provocar anemias agudas y crónicas secundarias a hemorragias/anemia ferropénica (debido p.ej. a microsangrados ocultos) con los correspondientes valores de laboratorio y los característicos signos clínicos y síntomas, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.
Se ha reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas graves de deficiencia de glucosa-6-fosfato (G6PD).
- **Trastornos del sistema nervioso:** mareos y tinnitus son signos indicativos de sobredosis.
- **Trastornos renales:** se han reportado casos de alteración de la función renal e insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN

Toxicidad por salicilato: (>100 mg/kg/día durante más de 2 días pueden provocar toxicidad) pueden ser provocadas por sobredosificación terapéutica crónica y por intoxicaciones agudas (sobredosis) que pueden llegar a ser fatales, desde ingestiones accidentales en niños hasta intoxicaciones incidentales.

La **intoxicación crónica** de salicilato puede ser insidiosa con signos y síntomas no específicos. La intoxicación crónica leve con salicilato ocurre generalmente solo luego de dosis repetidas altas. Los síntomas incluyen vértigo, mareos, tinnitus, sordera, transpiración, náusea y vómitos, cefalea y confusión que pueden ser controlados reduciendo la dosis. Tinnitus puede ocurrir con concentraciones en plasma de 150 a 300 microgramos/ml. Reacciones más severas pueden ocurrir a concentraciones superiores de 300 microgramos/ml.

La principal característica de la **intoxicación aguda** son las alteraciones severas del equilibrio ácido base que pueden variar según la edad y el grado de intoxicación. La manifestación más común en un niño es la acidosis metabólica. La severidad de la intoxicación no puede ser estimada solo por concentración en plasma. La absorción del ácido salicílico puede estar disminuida debido a la disminución del vaciamiento gástrico, a la formación de concreciones en el estómago o como

ESTY S.A.
VALPARAISO
FARMACIA

RICARDO ESTEBAN
VERÓNICA CASANO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA



resultado de la ingestión de preparados gastroresistentes. El manejo de las intoxicaciones por ácido salicílico se efectúa de acuerdo al tiempo transcurrido, al grado de intoxicación y a los síntomas clínicos que se presenten y según las técnicas estándar de manejo de las intoxicaciones. Las medidas más usadas son aquellas que aceleran la excreción de la droga, así como también la restitución de los electrolitos y el metabolismo ácido-base.

Debido a la complejidad de los efectos fisiopatológicos de la intoxicación por salicilato se pueden mencionar las siguientes observaciones de signos/síntomas y reportes de estudios:

SIGNOS Y SINTOMAS	Observaciones de Estudios	Medidas terapéuticas
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada.
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalosis, alcaluria	Manejo hídrico y de electrolitos
Diaforesis		
Náusea, vómitos		
Intoxicación moderada a severa		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos severos
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica.	Acidosis, aciduria	Manejo hídrico y de electrolitos
Fiebre		Manejo hídrico y de electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico hasta paro respiratorio, asfixia		
Cardiovascular: desde disritmias, hipotensión hasta paro cardiovascular.	p.ej.: presión arterial, alteración del ECG	
Pérdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria a falla renal.	p.ej.: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia, función renal alterada.	Manejo hídrico y de electrolitos
Detérioro del metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglucemia, hipoglucemia (especialmente en niños) Valores aumentados de cetonas	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinal: Sangrado GI		
Hematológico: desde inhibición de la agregación	p.ej.: prolongación PT, hipoprotrombinemia	

RIVERO
 VALERIANO
 FARMACÉUTICA
 APGOMERADA

NICARAGUA GUTIERREZ 332 (CALLE DEL MUNDO)
 VERÓNICA CASARDO
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N.º 13.119

plaquetaria hasta coagulopatía		1388
Neurológicos: encefalopatía tóxica y depresión del SNC con manifestaciones desde letargia, confusión hasta coma y ataques epilépticos.		

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel (0221) 451-5555

PRESENTACIONES

Envases con 20, 30, 50 y 60 comprimidos

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Guardar en lugar seco y mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

®Marca registrada de Bayer A.G., Alemania.

Fabricado, en calle 8 entre 3 y 5, y Calle 3 y Del canal, Parque Industrial Pilar, Pcia. de Buenos Aires, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, (B1605EHD), Munro, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33575.

Versión: CCDS v5

Fecha de última revisión:


 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652 (MUNRO) MUNRO
 VERÓNICA CASARO
 FARMACÉUTICA
 CO-ORDINADORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119


 BAYER S.A.
 VALERIA WILGOSZEK
 FARMACÉUTICA
 APODERADA