



FICHA TÉCNICA BIOPLAK Acido Acetilsalicílico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIOPLAK 125 mg

BIOPLAK 250 mg

2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

BIOPLAK 125 mg

Cada comprimido contiene:

Acido acetilsalicílico125 mg

BIOPLAK 250 mg

Cada comprimido contiene:

Acido acetilsalicílico 250 mg

“Para excipientes ver apartado 6.1”.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1.Indicaciones terapéuticas

BIOPLAK está indicado en la profilaxis del infarto de miocardio en pacientes con angina de pecho inestable así como en la prevención del reinfarcto en pacientes con historia previa de infarcto agudo de miocardio. Prevención de la oclusión del by-pass aorto-coronario. También en la prevención de la recurrencia de accidente vascular cerebral en pacientes con isquemia cerebral transitoria.

4.2. Posología y forma de administración

BIOPLAK comprimidos se suministra para su administración oral.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, con una cantidad suficiente de líquido, preferentemente con los alimentos y a ser posible a la misma hora del día.

Adultos

La posología será establecida por el médico en función de las necesidades del paciente. Si bien la dosis mínima es de 125 mg, la dosis recomendable para la inhibición de la agregación plaquetaria, es de 160 mg a 375 mg diarios, distribuidos en una o dos tomas.

4.3. Contraindicaciones

No se debe administrar el ácido acetilsalicílico en los siguientes casos:

- Pacientes con úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición
- Pacientes con antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Pacientes con asma.
- Pacientes con historial de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a cualquiera de los componentes de esta especialidad, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).

- Pacientes con enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente la hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico.
- Niños menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela, ya que en estos casos la ingesta de ácido acetilsalicílico se ha asociado con la aparición del Síndrome de Reye.
- Mujeres en el último trimestre de embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

No debe ingerirse alcohol ya que incrementa los efectos adversos gastrointestinales del ácido acetilsalicílico, y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por el ácido acetilsalicílico. La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor ...- al día) aumenta el riesgo de hemorragia gástrica.

Debe evitarse la administración de ácido acetilsalicílico antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica, siendo conveniente suspender su administración una semana antes de dichas intervenciones.

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se debe advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Siempre que sea posible deberá evitarse el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, especialmente digestivas altas, tales como corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes. En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste deberá realizarse con precaución, advirtiendo al paciente de posibles signos y síntomas (melenas, hematemesis, hipotensión, sudoración fría, dolor abdominal, mareos) así como la necesidad de interrumpir el tratamiento y acudir inmediatamente al médico.

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

- hipersensibilidad a otros antiinflamatorios/antirreumáticos
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- urticaria
- rinitis
- hipertensión arterial

Se recomienda precaución en ancianos sobre todo con insuficiencia renal, o que tengan niveles plasmáticos de albúmina reducidos, debido al riesgo de una toxicidad elevada.

No administrar sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar concomitantemente ácido acetilsalicílico con otros AINEs.



- Corticoides: la administración simultánea de ácido acetilsalicílico con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver Apdo. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Diuréticos: los AINEs pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea ácido acetilsalicílico y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia en general y digestiva alta en particular, por lo que deben evitarse en lo posible su uso concomitante.
- Anticoagulantes orales: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver Apdo. 4.4 Advertencias y Precauciones especiales de empleo).
- Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. (ver Apdo. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: los AINEs y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados, puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador.
- Otros antihipertensivos (β -bloqueantes): el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador.
- Insulina y sulfonilureas: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas.
- Ciclosporina: los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.
- Vancomicina: el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.
- Interferón α : el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- α .
- Alcohol: la administración conjunta de alcohol con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS:

- Litio: se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria.
- Metotrexato: los AINEs disminuyen la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINEs en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato.

También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente los primeros días de tratamiento.

- Uricosúricos: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos últimos produce una disminución de la excreción del ácido acetilsalicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos.
- Antiácidos: los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina.
- Digoxina: los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de digoxina y AINEs. En caso de que su administración simultánea sea necesaria, deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico.
- Barbitúricos: el ácido acetilsalicílico aumenta las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos.
- Zidovudina: el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina al inhibir de forma competitiva la glucuronidación o directamente inhibiendo el metabolismo microsomal hepático. Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones medicamentosas antes de utilizar ácido acetilsalicílico, particularmente en tratamiento crónico, combinado con zidovudina.
- Ácido valproico: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y ácido valproico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico.
- Fenitoína: el ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína.

INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO:

El ácido acetilsalicílico puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre:

Aumento biológico de:

- Transaminasas (ALT y AST)
- Fosfatasa alcalina
- Amoníaco
- Bilirrubina
- Colesterol
- Creatininfosfokinasa (CPK)
- Creatinina
- Digoxina
- Tiroxina libre (T₄)
- Globulina de unión de la tiroxina (TBG)
- Lactato deshidrogenasa (LDH)
- Triglicéridos
- Ácido úrico
- Ácido valproico

Reducción biológica de:

- T₄ libre
- Hormona estimuladora del tiroides (TSH)
- Hormona liberadora de tirotrópina (TRH)
- T₃ libre
- Glucosa
- Fenitoína
- Triglicéridos
- Ácido úrico
- Aclaramiento de creatinina.

Interferencia analítica de:

- Aumento: glucosa, paracetamol y proteínas totales.
- Reducción: transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, CPK, LDH y proteínas totales.

Orina:

- Reducción biológica de estríol.

Interferencia analítica:

- Reducción: ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria.

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

Estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos y de malformaciones congénitas (incluyendo malformaciones cardíacas y gastrosquisis). Durante el primer y segundo trimestre del

embarazo, no se debería administrar ácido acetilsalicílico a menos que sea estrictamente necesario. Si se administra ácido acetilsalicílico durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debería ser la más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado maternal o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial, por lo que su uso durante el tercer trimestre de embarazo está contraindicado.

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

Lactancia:

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico, en la mayor parte de los casos, son una consecuencia del mecanismo de su acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo. El 5-7% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso.

Los efectos adversos más característicos son:

Trastornos gastrointestinales: **Frecuentes (1-9%):**

- úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos.

Trastornos respiratorios: **Frecuentes (1-9%):**

- espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: **Frecuentes (1-9%):**

- urticaria, erupciones cutáneas, angioedema.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: **Frecuentes (1-9%):**

- hipoprotrombinemia (con dosis altas).

Trastornos generales: **Poco frecuentes (<1%):**

- síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver Apdo. 4.3).

Trastornos hepatobiliares: **Poco frecuentes (<1%):**

- hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

Con dosis superiores a las de este preparado en tratamientos prolongados pueden aparecer:

Trastornos generales: - cefalea

Trastornos del sistema nervioso: - mareos

- Trastornos psiquiátricos: - confusión
- Trastornos del oído y del laberinto: - tinnitus, sordera
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: - sudoración
- Trastornos renales y urinarios: - insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún tipo de sordera, tinnitus o mareos.

En pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos.

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

4.9. Sobredosificación

Diagnóstico: Los síntomas del salicilismo -náuseas, vómitos, campanilleo, sordera, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa y ocasionalmente diarrea- son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado.

Son comunes las alteraciones en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. La fosforilación oxidativa deteriorada produce acidosis metabólica.

En el cuadro de intoxicación por salicilatos ocurren hasta cierto grado los dos síntomas, pero tiende a predominar el componente metabólico en los niños hasta los 4 años, mientras que en los niños mayores y adultos es más común la alcalosis respiratoria.

Son indicios de intoxicación aguda trastornos neurológicos, tales como la confusión, delirio, convulsiones y coma.

Signos de salicilismo aparecen cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato superan 300 mg/l.

Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l y para niños cuando las concentraciones superan 300 mg/l.

Medidas terapéuticas y de apoyo: No hay antídoto contra la intoxicación por salicilatos. En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo observación durante por lo menos 24 horas, puesto que durante varias horas pueden no ponerse en evidencia los síntomas y niveles de salicilato en sangre. Se trata la sobredosis con lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y terapia de apoyo. Puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis, en los casos agudos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

A las dosis recomendadas de Bioplak, el ácido acetilsalicílico, posee propiedades antiagregantes plaquetarias. El mecanismo de acción por el cual se manifiesta esta actividad, se basa en la inhibición de la síntesis de Tromboxano A_2 en las plaquetas (que es el principal responsable de la agregación plaquetaria). El ácido acetilsalicílico inhibe de forma irreversible la enzima cicloxigenasa plaquetaria, la cual es responsable de la conversión del ácido araquidónico en Tromboxano A_2 . Este efecto persiste durante toda la vida de las plaquetas (aproximadamente 10 días).

Por otra parte, el ácido acetilsalicílico inhibe parcialmente la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno y trombina.

A dosis superiores es conocida su actividad como antitérmico y antiinflamatorio.

5.2. Propiedades farmacocinética

El ácido acetilsalicílico, tras su administración oral, se absorbe muy bien en el estómago y duodeno. Puesto que su pKa es de 3,5, en el medio ácido del estómago gran parte se encuentra no ionizado, lo que facilita su absorción por difusión.

El T_{max} es de 1 h. A su paso por la mucosa, así como el propio tubo digestivo y en su primer paso por el hígado, parte del ácido acetilsalicílico se hidroliza y deja libre el salicilato; cuanto más rápida es la absorción, menor es la hidrólisis y mayor la C_{max} en plasma. Existe una gran variabilidad en la velocidad con que diferentes individuos hidrolizan el ácido acetilsalicílico y, por lo tanto, en la C_{max} alcanzable. El alimento reduce la velocidad de absorción.

La vida media es entre 20 y 50 min.

El salicilato, que es el metabolito activo del ácido acetilsalicílico, difunde a todos los tejidos y líquidos orgánicos, incluido el líquido sinovial y a la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los salicilatos poseen efecto teratógeno sobre diversas especies de animales. Se han publicado datos sobre alteraciones en la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos y alteraciones de la capacidad de aprendizaje en la descendencia de los animales expuestos a los salicilatos en vida prenatal.

Toxicidad aguda:

Una dosis igual o superior a 10 g de ácido acetilsalicílico en adultos o bien de 4 g o superior en niños puede ser letal. La muerte se produce por parada respiratoria.

Concentraciones plasmáticas de 300-350 μg de ácido salicílico por ml pueden producir síntomas tóxicos, mientras que dosis de 400-500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ pueden producir un estado comatoso-letal.

Toxicidad crónica:

El ácido acetilsalicílico y su metabolito, el ácido salicílico, tienen un efecto irritante local sobre las membranas mucosas.

Si existen úlceras en el tracto gastrointestinal, la mayor tendencia al sangrado genera un riesgo de hemorragia grave. Además de estas reacciones adversas, se han observado lesiones renales en animales de experimentación tras la administración aguda y crónica de dosis altas de ácido acetilsalicílico.

Potencial mutagénico y carcinogénico:

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



6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Celulosa microcristalina.
Talco.
Almidón de maíz pregelatinizado.
Aroma de limón.
Sacarina sódica.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Ninguna.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/Aluminio conteniendo 30 y 500 comprimidos.

6.6. Instrucciones de uso /manipulación

Ninguna.

6.7. Nombre y razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización.

Laboratorios ERN, S.A.
C/ Pedro IV, 499
08020 Barcelona

7. NÚMERO DE REGISTRO DE LA ESPECIALIDAD

BIOPLAK 125 mg 40.498
BIOPLAK 250 mg 40.499

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.