

## COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene:

Ácido acetilsalicílico DC90 equivalente a

Ácido acetilsalicílico.....81 mg

Excipientes, c.s.p.....1 tableta recubierta

## DESCRIPCIÓN:

**Maxpirin®** contiene ácido acetilsalicílico, que a dosis baja de 75 a 81 miligramos (mg) por día, se utiliza como antiagregante plaquetario.

## INDICACIONES:

En base a su efecto antiagregante plaquetario el ácido acetilsalicílico está indicado en la profilaxis de: infarto de miocardio, prevención de la oclusión del bypass aortocoronario. Tromboembolismo posoperatorio en pacientes con prótesis vasculares biológicas o con stent arteriovenoso, tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Tratamiento de ataques isquémicos transitorios (AIT) con isquemia cerebral transitoria para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. Estas indicaciones requieren siempre un control médico.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ácido acetilsalicílico se absorbe rápidamente por el tracto digestivo si bien las concentraciones intragástricas y el pH del jugo gástrico afectan su absorción. El ácido acetilsalicílico se une poco a las proteínas del plasma, pero debe ser administrado con precaución a pacientes tratados con fármacos que se fijan fuertemente a las proteínas del plasma, como es el caso de los anticoagulantes y antidiabéticos orales. Después de la administración oral y dependiendo de las dosis administradas se observan salicilatos en plasma a los 5-30 minutos y las concentraciones máximas se obtienen a los 0.25-2 horas. Las concentraciones plasmáticas deben de ser de por lo menos 100 µg/mL para obtener un efecto analgésico y se observan efectos tóxicos con concentraciones superiores a 400 µg/mL.

El ácido acetilsalicílico se metaboliza en un 99% a salicilato y otros metabolitos. La semi-vida de eliminación del plasma es de 15 a 20 minutos. Los salicilatos, pero no el ácido acetilsalicílico, experimentan una cinética de Michaelis-Menten (saturable). En dosis bajas, la eliminación es de primer orden y la semi-vida permanece constante con un valor de 2-3 horas; sin embargo, con dosis más altas, las enzimas responsables del metabolismo se saturan y la semi-vida de eliminación puede aumentar de 15-30 horas. Los salicilatos y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, siendo excretada por la orina la mayor parte de la dosis. Aproximadamente el 75% de la dosis se encuentra en forma de ácido salicílico, mientras que el 15% está en forma de conjugados, sobre todo mono- y diglucuronidos. El 10% restante está constituido por salicilato libre. La alcalinización de la orina aumenta la eliminación de salicilato, pero no la de otros metabolitos.

## Mecanismos de acción:

**Efectos antirombóticos:** la COX-1 de las plaquetas genera el tromboxano A2, un potente vasoconstrictor y agonista de las plaquetas. Los efectos del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria tienen lugar con dosis mucho menores que las requeridas para un efecto analgésico o anti-inflamatorio. La COX-1 de las plaquetas es más sensible que la COX-1 del endotelio, lo que explica la necesidad de dosis muy bajas de acetilsalicílico para conseguir un efecto antirombótico, lo que es deseable en pacientes con enfermedad coronaria. La inhibición de la COX-1 plaquetaria ocasiona una disminución de la agregación plaquetaria con un aumento del tiempo de sangrado. Estos efectos sobre la hemostasia desaparecen a las 36 horas de la administración de la última dosis. Aunque el ácido acetilsalicílico no actúa sobre la agregación plaquetaria inducida por la trombina (que se produce cuando se activan las plaquetas como consecuencia de la ruptura de una placa de ateroma al inicio de un episodio de angina inestable), se recomienda su administración en pacientes con historia de enfermedad coronaria y de angina estable. Se cree que los efectos beneficiosos del acetilsalicílico en la profilaxis del infarto de miocardio se deben a su capacidad para reducir los niveles de proteína C reactiva.

Con dosis muy altas, el acetilsalicílico también ejerce un efecto inhibitorio sobre la hemostasis dependiente de la vitamina K, con lo que se altera la síntesis de protrombina resultando una hipoprotrombinemia.

## REACCIONES ADVERSAS:

**Trastornos gastrointestinales:** úlcera de estómago, úlcera de intestino, sangrado gastrointestinal, dolor del abdomen, digestión pesada, ardor, acidez, molestias gástricas, náuseas y vómitos.

**Trastornos respiratorios:** dificultad para respirar (asma, espasmo bronquial), congestión nasal y rinitis.

Urticaria, erupciones cutáneas, angioedema (inflamación e hinchazón que afecta a la cara, labios, boca, lengua o garganta, que puede causar dificultad al tragar o respirar) y picor.

Hipoprotrombinemia (alteración de la coagulación) cuando se administra en dosis altas.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No debe administrarse a niños menores de 12 años sin consultar dosis al médico, puede contraer una enfermedad conocida como síndrome de Reye.

El ácido acetilsalicílico puede modificar el efecto de otros productos farmacéuticos, por lo que se recomienda no tomarlo sin consultar al médico si está en tratamiento con otros medicamentos.

Administrar con precaución en pacientes con asma bronquial o tratamiento con anticoagulantes.

## CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes de la fórmula.
- Úlcera gastroduodenal aguda, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Diátesis hemorrágica.
- Pacientes con historia de asma o asma inducida por la administración de salicilatos o medicamentos con una acción similar, particularmente antiinflamatorios no esteroideos.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico.
- Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Insuficiencia renal, hepática o cardíaca grave.
- Tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o superiores.
- Niños menores de 16 años ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave.
- Tercer trimestre del embarazo.

## INTERACCIONES:

**Acetazolamida:** los salicilatos desplazan la acetazolamida de sus puntos de unión a las proteínas plasmáticas y también disminuyen la excreción renal de esta. Por lo tanto, los salicilatos pueden desencadenar efectos tóxicos de la acetazolamida sobre el sistema nervioso central. Por su parte, la acetazolamida puede aumentar la eliminación urinaria de los salicilatos aumentando el pH urinario.

**Anticoagulantes:** el riesgo de hemorragias aumenta si se administra ácido acetilsalicílico a pacientes bajo tratamiento anticoagulante. El ácido acetilsalicílico desplaza a la warfarina unida a las proteínas plasmáticas y aumenta el riesgo de hemorragias durante los tratamientos con warfarina o heparina debido a sus efectos sobre la agregación plaquetaria. Las hemorragias gastrointestinales empeoran cuando se administra ácido acetilsalicílico a pacientes anticoagulados. Además, en dosis altas, el ácido acetilsalicílico tiene un efecto hipoprotrombinémico.

**Antineoplásicos:** dado que el ácido acetilsalicílico puede producir hemorragias gástricas al inhibir la agregación plaquetaria y aumentar el tiempo de hemorragia, aumenta el riesgo en pacientes tratados con fármacos que ocasionan trombocitopenia como es el caso de los quimioterápicos, la globulina antitímocito y el estroncio.

**Alcohol:** la ingestión concomitante de etanol y ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de provocar irritación de la mucosa gástrica y hemorragias gastrointestinales. La ingestión rutinaria de alcohol y ácido acetilsalicílico puede causar hemorragias gástricas significativas que pueden pasar o no desapercibidas. La ingestión crónica

de alcohol va asociada a trombocitopenia lo que aumenta el riesgo de las hemorragias producidas por la aspirina.

**Antidiabéticos:** los salicilatos, al inhibir la síntesis de la prostaglandina E2 aumentan de forma indirecta la secreción de insulina.

**Inhibidores de la ECA:** los fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas interaccionan con los inhibidores de la ECA.

**Antiácidos:** los salicilatos experimentan en los riñones filtración, excreción y reabsorción. Se sabe que cuando el pH urinario aumenta, la excreción renal de los salicilatos aumenta notablemente.

Por el contrario, los acidificantes de la orina como el cloruro de amonio pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de salicilatos al aumentar su reabsorción tubular. Este efecto no parece tener gran importancia clínica por ser usualmente la orina de carácter ácido.

**Uricosúricos:** los salicilatos pueden afectar la secreción tubular cuando se administran en dosis elevadas. Este efecto hiperuricémico de los salicilatos y el antagonismo con los efectos uricosúricos del probenecid y de la sulfipirazona se producen solo cuando las concentraciones plasmáticas de salicilatos son bastante elevadas.

**Diuréticos:** se comprobado que el ácido acetilsalicílico inhibe la secreción tubular de canrenona, el metabolito activo de la espirolactona. Sin embargo, este efecto parece no comprometer los efectos clínicos de la espirolactona.

**Corticoides:** aunque existen controversias sobre el potencial ulcerogénico de los corticosteroides, (prednisona y otros) hay consenso de que la administración concomitante de aspirina y corticoides puede aumentar la toxicidad gástrica de la primera y, por tanto el riesgo de hemorragias gástricas.

**Otros fármacos AINES:** la combinación de ácido acetilsalicílico con otros antiinflamatorios no esteroídicos (por ejemplo la indometacina o el piroxicam) ocasiona efectos aditivos sobre la toxicidad gastrointestinal. La administración de aspirina con celecoxib puede, igualmente aumentar el riesgo de complicaciones gástrica en comparación con el celecoxib sólo. Sin embargo, como el celecoxib no tiene efectos sobre la agregación plaquetaria, no puede sustituir a esta como profiláctico del infarto de miocardio u otros episodios isquémicos.

**Metotrexato:** la excreción renal del metotrexato es la principal vía de eliminación de este fármaco. La administración de ácido acetilsalicílico afecta los procesos de filtración, secreción y reabsorción tubular del metotrexato retardando se eliminación. Por este motivo, el ácido acetilsalicílico no se debe administrar a pacientes tratados con grandes dosis de metotrexato.

**Niacina:** la vitamina B3, ocasiona un flush cutáneo cuando se administra a dosis mayores que la dosis requerida diaria. Esta vasodilación cutánea es debida a un efecto de la prostaciclina, una prostaglandina cuya síntesis es bloqueada por el ácido acetilsalicílico.

**Anticonvulsivantes:** el ácido acetilsalicílico en grandes dosis puede desplazar a la fenitoína de las proteínas plasmáticas a las que se une este fármaco aumentando sus concentraciones plasmáticas. Sin embargo, el efecto no tiene significancia clínica puesto que el acetilsalicílico también favorece el aclaramiento plasmático de la fenitoína libre. De igual forma, los salicilatos desplazan al ácido valproico de las proteínas del plasma al mismo tiempo que inhiben el metabolismo hepático del valproato. En consecuencia, los niveles plasmáticos de este fármaco aumentan habiéndose observado efectos tóxicos del ácido valproico poco después de la administración de una dosis de acetilsalicílico.

**Alendronato:** el uso concomitante de aspirina y alendronato puede aumentar el riesgo de hemorragias gástricas.

**Otros fármacos:** los efectos hipotensores de los beta-bloqueantes pueden ser atenuados por el acetilsalicílico debido a la inhibición de las prostaglandinas renales, lo que reduce el flujo sanguíneo renal, y a la retención de sales y fluidos. Lo mismo puede ocurrir con los diuréticos cuya efectividad puede ser reducida por la inhibición de las prostaglandinas renales.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

**Primer trimestre:** los estudios controlados usando ácido acetilsalicílico no han demostrado teratogenicidad.

**Tercer trimestre:** el uso excesivo o el abuso del ácido acetilsalicílico durante la fase final del embarazo aumenta el riesgo de parto con producto muerto o muerte del neonato, posiblemente debido a hemorragia antenatal o al cierre prematuro del ductus arteriosus, y a un menor peso del recién nacido, sin embargo, los estudios en los que se han utilizado dosis terapéuticas de ácido acetilsalicílico no han demostrado que puedan producir estos efectos adversos.

**Lactancia:** no se han descrito problemas en humanos en dosis analgésicas usuales, sin embargo, se excreta en la leche materna.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

**Salicilismo:** los síntomas más frecuentemente asociados a la intoxicación por salicilatos son: temblor, sudoración profusa y enrojecimiento, extremidades calientes, cierto grado de hipoacusia, hiperventilación y náuseas y vómitos, por posible efecto directo gastrointestinal.

Los mecanismos de producción de estos síntomas están discutidos, aunque la hiperpirexia se atribuye a un desacople de la fosforilación oxidativa. Otros hallazgos más infrecuentes son coma, hipoglucemia, hipopotasemia, retención de líquidos, edema pulmonar, SDRA, edema cerebral y fallo renal.

No existe un tratamiento específico o antídoto para la intoxicación aguda por salicilatos. Por tanto el tratamiento se basará en las distintas medidas generales de las intoxicaciones, con algunos puntos importantes que reseñar. De la misma manera, debe tenerse en cuenta la necesidad de un tratamiento de soporte en aquellos enfermos más afectados (gravedad moderada o severa). En caso de precisar, debe de aislarse vía aérea y comenzar ventilación mecánica en enfermos en coma, shock o distress respiratorio del adulto. Si la hipotensión es rebelde tras tratamiento con fluidos se debe comenzar tratamiento con fármacos vasopresores. En caso de aparecer hipertermia se deben usar medios físicos contundentes para su control. Si existe tetania se debe normalizar la calcemia. Asimismo, se debe tratar con énfasis la aparición de hipocalcemia. En caso de existir hipoprotrombinemia se debe administrar vitamina K. Si, por último, el paciente presenta crisis convulsivas se puede comenzar pauta con benzodiacepinas, fenitoína o barbitúricos.

#### **DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y cuadro clínico del paciente.

En adultos como antiagregante plaquetario se administrará 1 tableta por día.

En mujeres embarazadas, con riesgo de desarrollar hipertensión arterial, se administrará 1 tableta por día.

#### **PRESENTACIONES:**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Medicamento de venta libre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C. Protéjase de la luz.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,  
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.