

REF.: MT2098970/23

REG. I.S.P. N° F-17120/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX Comprimidos Recubiertos  
(Ácido Acetilsalicílico/Paracetamol/Cafeína)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ANACIN MAX Comprimidos Recubiertos

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido Acetilsalicílico	300 mg
Paracetamol	200 mg
Cafeína	45 mg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos.

**4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS**

**4.1 Acciones terapéuticas**

Analgésico/Antiinflamatorio/Antipirético

**4.2 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento sintomático de estados febriles y dolorosos leves a moderados.

**4.3 Usos**

Para el tratamiento sintomático de dolor de cabeza, dolor de garganta, fiebre, resfríos y gripe, dolores musculares, dolores articulares, dolor de dientes, períodos menstruales dolorosos.

**4.4 Posología y método de administración**

Vía de Administración: Oral

Para adultos y niños mayores de 16 años: **1 a 2** comprimidos. No tome más de la dosis recomendada. No exceda 8 comprimidos en 24 horas. No tome con más frecuencia que cada 4 horas. Si los síntomas persisten o empeoran, consulte a su médico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

**4.5 Contraindicaciones**

Esta combinación está contraindicada en las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, al paracetamol, a la cafeína o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) precipitan asma, broncoespasmo, angioedema, urticaria o rinitis aguda.
- Úlcera péptica activa o previa.
- Antecedentes de hemorragia o perforación del tubo digestivo superior, relacionados con un tratamiento previo con AINE.
- Historia de hemofilia, hipotrombinemia u otros trastornos de la coagulación.
- Insuficiencia renal (TFG < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Falla hepática.
- Antecedentes de gota.
- Tercer trimestre del embarazo.

**4.6 Advertencias y precauciones**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

(Se debe buscar atención médica si la tos persiste, o si se acompaña de fiebre alta, erupción cutánea o dolor de cabeza persistente).

**Debido a la presencia de ácido acetilsalicílico:**

Se debe evitar el uso concomitante de ácido acetilsalicílico con otros AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la posibilidad de efectos indeseables aditivos.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves o anafilaxia, pudiendo precipitarse broncoespasmo en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, enfermedades alérgicas o pólipos nasales.

Existe una asociación entre el ácido acetilsalicílico y el síndrome de Reye cuando se administra a niños durante o inmediatamente después de una enfermedad viral. Por lo tanto, el ácido acetilsalicílico no debe usarse en niños menores de 16 años durante o inmediatamente después de la varicela, la influenza u otras infecciones virales, a menos que lo recete un médico.

El ácido acetilsalicílico debe usarse con precaución en pacientes con hipertensión no controlada (en quienes no se ha alcanzado la presión arterial objetivo), insuficiencia renal o hepática, o en pacientes deshidratados o que padecen diabetes mellitus.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

El ácido acetilsalicílico disminuye la adhesividad plaquetaria y aumenta el tiempo de sangrado. Pueden producirse efectos hematológicos y hemorrágicos, que pueden ser graves. Los pacientes deben informar cualquier síntoma de sangrado inusual a su médico.

Se han notificado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales (GI), que pueden ser mortales, con todos los AINE y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Estos efectos generalmente tienen consecuencias más graves en las personas mayores.

Dosis superiores a 1 g de ácido acetilsalicílico al día pueden precipitar anemia hemolítica aguda en pacientes con deficiencia de G6PDH.

**Debido a la presencia de paracetamol:**

Contiene paracetamol. No utilizar con ningún otro producto que contenga paracetamol. El uso concomitante con otros productos que contengan paracetamol puede provocar una sobredosis.

La sobredosis de paracetamol puede provocar insuficiencia hepática que puede requerir un trasplante de hígado o provocar la muerte.

La enfermedad hepática subyacente aumenta el riesgo de daño hepático relacionado con el paracetamol. Se debe considerar el beneficio-riesgo general en pacientes diagnosticados con insuficiencia hepática o renal antes de su uso.

Se han notificado casos de disfunción/insuficiencia hepática en pacientes con niveles reducidos de glutatión, como aquellos que están gravemente desnutridos, anoréxicos, tienen un índice de masa corporal bajo o son consumidores crónicos de alcohol o tienen sepsis.

En pacientes con estados de depleción de glutatión, el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

**Debido a la presencia de cafeína:**

Se debe evitar la ingesta excesiva de cafeína (por ejemplo, café, té y algunas bebidas enlatadas) mientras se toma este producto.

**4.7 Interacciones**

Los medicamentos combinados con ácido acetilsalicílico, paracetamol y cafeína no deben usarse junto con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos el ácido acetilsalicílico y los inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2, ya que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos. Los medicamentos combinados con ácido acetilsalicílico, paracetamol

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

y cafeína deben usarse con precaución cuando se toman en combinación con los siguientes medicamentos, ya que se han informado interacciones:

**Ácido acetilsalicílico:**

<b>Medicación concomitante</b>	<b>Interacción farmacológica</b>
Otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	No lo use en combinación con otros AINE ya que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos.
Anticoagulantes (orales) e inhibidores de la agregación plaquetaria.	El ácido acetilsalicílico puede potenciar los efectos de los anticoagulantes orales, como la heparina y las cumarinas, y de los inhibidores de la agregación plaquetaria, como la ticlopidina, el clopidogrel y el cilostazol, ya que existe un mayor riesgo de hemorragia. Se debe realizar una monitorización clínica y de laboratorio del tiempo de hemorragia y del tiempo de protrombina.
Trombolíticos	Existe un mayor riesgo de hemorragia. En particular, el tratamiento con ácido acetilsalicílico no debe iniciarse dentro de las primeras 24 horas después del tratamiento con alteplasa en pacientes con accidente cerebrovascular agudo. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante.
Uricosúricos (por ejemplo, probenecid, sulfinpirazona)	El ácido acetilsalicílico puede reducir su actividad debido a la inhibición de la resorción tubular, lo que lleva a niveles plasmáticos elevados de ácido acetilsalicílico.
Diuréticos de asa (por ejemplo, furosemida)	El ácido acetilsalicílico puede reducir su actividad debido a la competencia y la inhibición de las prostaglandinas urinarias. Los AINE pueden provocar insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes deshidratados. Si se administra un diurético simultáneamente con ácido acetilsalicílico, es necesario asegurar una hidratación adecuada del paciente y controlar la función renal y la presión arterial, especialmente al iniciar el tratamiento con diuréticos.
Fenitoína	El ácido acetilsalicílico aumenta sus niveles séricos; La fenitoína sérica debe controlarse bien.

REF.: MT2098970/23

REG. I.S.P. N° F-17120/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Valproato	El ácido acetilsalicílico inhibe su metabolismo y por tanto podría aumentar su toxicidad; Los niveles de valproato deben controlarse bien.
Metotrexato $\leq$ 15 mg/semana	La toxicidad del metotrexato puede verse potenciada por el uso concomitante de ácido acetilsalicílico. En caso de uso concomitante con ácido acetilsalicílico, se debe controlar la función renal.
Sulfonilureas	El ácido acetilsalicílico aumenta su efecto hipoglucemiante, por lo que puede ser apropiado algún reajuste a la baja de la dosis del antidiabético si se utilizan grandes dosis de salicilatos. Se recomiendan mayores controles de glucosa en sangre.
Alcohol	La administración concomitante de alcohol y ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
Diuréticos y agentes antihipertensivos	Al igual que otros AINE, el uso concomitante de ácido acetilsalicílico con diuréticos o agentes antihipertensivos (por ejemplo, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)) puede provocar una disminución de su efecto antihipertensivo. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los ancianos, deben controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante y periódicamente a partir de entonces, particularmente con diuréticos e inhibidores de la ECA, debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad. El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio puede estar asociado con un aumento de los niveles séricos de potasio, que por lo tanto deben controlarse con frecuencia.
Antiácidos	Los antiácidos pueden aumentar la excreción de ácido acetilsalicílico mediante la alcalinización de la orina.

REF.: MT2098970/23

REG. I.S.P. N° F-17120/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	El uso concomitante de ácido acetilsalicílico y ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
---	---

**Paracetamol:**

<b>Medicación concomitante</b>	<b>Interacción farmacológica</b>
warfarina	El efecto anticoagulante de la warfarina y otras cumarinas puede potenciarse con el uso diario prolongado y regular de paracetamol con mayor riesgo de hemorragia; dosis ocasionales no tienen ningún efecto significativo.

**Cafeína:**

<b>Medicación concomitante</b>	<b>Interacción farmacológica</b>
Litio	La cafeína puede aumentar la eliminación de litio del organismo. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante.

**4.8 Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Fertilidad**

Ácido acetilsalicílico

Existe cierta evidencia de que los medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas pueden causar deterioro de la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento. Sin embargo, no se dispone de datos precisos sobre cuándo se produce la reversibilidad de los efectos sobre la fertilidad después de suspender el tratamiento. Se debe tener precaución cuando lo utilicen mujeres que planean quedar embarazadas.

**Embarazo**

No se recomienda su uso durante el embarazo. Este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Ácido acetilsalicílico

Se debe evitar el ácido acetilsalicílico en los dos primeros trimestres del embarazo, a menos que, en opinión del médico tratante, el beneficio potencial para la madre supere el riesgo para el feto. El ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo ya que existe riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso fetal con posible hipertensión pulmonar persistente y riesgo de insuficiencia renal fetal con oligohidramnios posterior. El inicio del parto puede retrasarse y su duración aumentar con un mayor riesgo de tendencia hemorrágica tanto en la madre como en el niño. Si el beneficio esperado para la madre es mayor que el posible riesgo para el feto, se debe considerar la dosis efectiva más baja y la duración más corta del tratamiento.

Paracetamol

Al igual que con el uso de cualquier medicamento durante el embarazo, las mujeres embarazadas deben consultar a un médico antes de tomar paracetamol. Se debe considerar la dosis efectiva más baja y la duración más corta del tratamiento.

Cafeína

No se recomienda el uso de cafeína durante el embarazo debido al posible mayor riesgo de aborto espontáneo asociado con el consumo de cafeína.

**Lactancia**

No se recomienda su uso durante la lactancia.

Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico se secreta en la leche materna en bajas concentraciones. No hay información suficiente sobre los efectos del ácido acetilsalicílico en bajas concentraciones en los lactantes. Se debe evitar el tratamiento durante la lactancia debido al posible riesgo de síndrome de Reye y al posible deterioro de la función plaquetaria en el lactante.

Paracetamol

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en una cantidad clínicamente significativa en las dosis recomendadas.

Cafeína

La cafeína en la leche materna puede tener potencialmente un efecto estimulante en los lactantes, pero no se ha observado una toxicidad significativa.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**4.9 Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas.**

No hay evidencia de un efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**4.10 Reacciones adversas**

Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raro ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas de los datos históricos de ensayos clínicos son poco frecuentes y se deben a una pequeña exposición del paciente. En consecuencia, los eventos informados a partir de una amplia experiencia post-comercialización en dosis terapéuticas/etiquetadas y considerados atribuibles se tabulan a continuación según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Como estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño incierto, se desconoce la frecuencia de estas reacciones, pero es probable que sean raras o muy raras ( $< 1/1000$ ). Es más probable que ocurran eventos adversos al aumentar la dosis y la duración del uso.

MedDRA SOC	Reacción adversa	Frecuencia
<b>Ácido acetilsalicílico</b>		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Tiempo de sangrado prolongado, trombocitopenia, equimosis.	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxia, angioedema, broncoespasmo, urticaria, reacciones cutáneas y rinitis).	No conocida
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Retención de sodio y líquidos	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Pérdida auditiva temporal, tinnitus	No conocida
Desórdenes gastrointestinales	Hemorragia gastrointestinal, ulceración gastrointestinal, vómitos, gastritis, náuseas y dispepsia.	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Síndrome de Reye. Elevación de los niveles de aminotransferasas.	No conocida



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Trastornos renales y urinarios	Disfunción renal, aumento de los niveles de ácido úrico en sangre.	No conocida
<b>Paracetamol</b>		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia	Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia Reacciones de hipersensibilidad cutánea que incluyen, entre otras, erupciones cutáneas, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico y otros AINE.	Muy rara
Trastornos hepatobiliares	Disfunción hepática	Muy rara
<b>Cafeína</b>		
Sistema nervioso central	Mareos, dolor de cabeza	No conocida
Trastornos cardíacos	Palpitation	No conocida
Desórdenes psiquiátricos	Insomnia, restlessness, anxiety and irritability, nervousness	No conocida
Desórdenes gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales	No conocida
Cuando el régimen de dosificación recomendado de ácido acetilsalicílico, paracetamol y cafeína se combina con la ingesta dietética de cafeína, la dosis más alta resultante de cafeína puede aumentar el potencial de efectos adversos relacionados con la cafeína.		

#### 4.11 Sobredosis

El tratamiento debe consistir en medidas de apoyo estándar. El manejo debe ser el indicado clínicamente o el recomendado por los centros nacionales de toxicología cuando estén disponibles.

#### Ligado al ácido acetilsalicílico:

La intoxicación por salicilato generalmente se asocia con concentraciones plasmáticas >350 mg/L (2,5 mmol/L). La mayoría de las muertes de adultos se producen en pacientes cuyas concentraciones exceden los 700 mg/L (5,1 mmol/L).

Es improbable que dosis únicas menores de 100 mg/kg provoquen una intoxicación seria.

#### Signos y síntomas

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Las características comunes incluyen vómitos, deshidratación, tinnitus, vértigo, sordera, sudoración, extremidades calientes con pulsos saltones, aumento de la frecuencia respiratoria e hiperventilación. En la mayoría de los casos se presenta cierto grado de alteración ácido-base.

Una alcalosis respiratoria mixta y acidosis metabólica con pH arterial normal o alto (concentración de iones de hidrógeno normal o reducida) es habitual en adultos y niños mayores de cuatro años. En niños de cuatro años o menos, es común una acidosis metabólica dominante con un pH arterial bajo (concentración elevada de iones de hidrógeno). La acidosis puede aumentar la transferencia de salicilatos a través de la barrera hematoencefálica.

Las características poco frecuentes incluyen hematemesis, hiperpirexia, hipoglucemia, hipopotasemia, trombocitopenia, aumento de INR/PTR, coagulación intravascular, insuficiencia renal y edema pulmonar no cardíaco.

Las características del sistema nervioso central, como confusión, desorientación, coma y convulsiones, son menos comunes en adultos que en niños.

Administre carbón activado si un adulto presenta dentro de una hora después de la ingestión más de 120 mg/kg. Se deben medir las concentraciones plasmáticas de salicilato, aunque la severidad de la intoxicación no se puede determinar a partir de esto solo y se deben tener en cuenta las características clínicas y bioquímicas.

La eliminación de la aspirina aumenta por la alcalinización urinaria, la cual se alcanza mediante la administración de bicarbonato de sodio al 1,26%. Se debe monitorear el pH de la orina. La acidosis metabólica se debe corregir con bicarbonato de sodio al 8,4% por vía intravenosa (primero verifique el potasio en suero). No se debe emplear la diuresis forzada ya que no aumenta la excreción de salicilato y puede producir edema pulmonar.

La hemodiálisis es el tratamiento de elección para la intoxicación severa y se debe considerar en los pacientes con concentraciones plasmáticas de salicilato >700 mg/L (5,1 mmol/L), o concentraciones inferiores asociadas con características clínicas o metabólicas severas.

Los pacientes menores de 10 años o mayores de 70 años pueden tener un mayor riesgo de toxicidad por salicilato y pueden necesitar diálisis en una etapa más temprana.

El tratamiento adicional debe realizarse según lo indicado clínicamente o lo recomendado por el centro nacional de intoxicaciones, cuando esté disponible.

**Ligado al paracetamol:**Signos y síntomas

La experiencia después de una sobredosis de paracetamol indica que los signos clínicos de lesión hepática generalmente ocurren después de 24 a 48 horas y alcanzan su punto máximo después de 4 a 6 días.

REF.: MT2098970/23

REG. I.S.P. N° F-17120/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

La sobredosis de paracetamol puede provocar insuficiencia hepática que puede requerir un trasplante de hígado o provocar la muerte. Se ha observado pancreatitis aguda, generalmente con disfunción y toxicidad hepáticas.

Tratamiento

Se requiere tratamiento médico inmediato en caso de sobredosis, incluso si no se presentan síntomas de sobredosis. Si se confirma o sospecha una sobredosis, busque asesoramiento inmediato en un centro de intoxicaciones y remita al paciente al centro médico de emergencia más cercano para su manejo y tratamiento experto. Esto debería ocurrir incluso en pacientes sin síntomas o signos de sobredosis debido al riesgo de daño hepático retardado.

Cuando no haya un centro de información sobre intoxicaciones disponible, remita al paciente al centro médico de emergencia más cercano para recibir tratamiento y tratamiento experto.

Puede ser necesaria la administración de N-acetilcisteína o metionina.

**Ligado a la cafeína:**

Signos y síntomas

La sobredosis de cafeína puede provocar dolor epigástrico, vómitos, diuresis, taquicardia o arritmia cardíaca, estimulación del SNC (insomnio, inquietud, excitación, agitación, ansiedad, temblores y convulsiones). Para que se produzcan síntomas clínicamente significativos de sobredosis de cafeína con este producto, la cantidad ingerida se asociaría con una toxicidad hepática grave relacionada con el paracetamol.

Tratamiento

No se dispone de un antídoto específico, pero se pueden utilizar medidas de apoyo, como los antagonistas de los receptores betaadrenérgicos, para revertir los efectos cardiotóxicos.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

**Código ATC:** N02B A51

**Grupo farmacoterapéutico:** Otros analgésicos y antipiréticos; ácido salicílico y derivados

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

**Mecanismos de acción:**

El ácido acetilsalicílico tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, principalmente debido a la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico mediante la acetilación irreversible de las enzimas ciclooxigenasa (COX).

El paracetamol tiene propiedades analgésicas y antipiréticas. Se cree que su mecanismo de acción incluye la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, principalmente en el sistema nervioso central.

La adición de cafeína aumenta los efectos antinociceptivos del ácido acetilsalicílico y el paracetamol.

Se ha propuesto que los efectos analgésicos adyuvantes de la cafeína son el resultado de varios mecanismos: (i) bloqueo de las acciones pronociceptivas periféricas de la adenosina; (ii) activación de vías noradrenérgicas centrales que constituyen un sistema endógeno de supresión del dolor; y (iii) estimulación del SNC con la consiguiente modulación del componente afectivo del dolor.

**Efectos farmacodinámicos:****Ácido acetilsalicílico**

El ácido acetilsalicílico es un agente antiinflamatorio eficaz, en parte debido a la inhibición de mediadores inflamatorios mediante la inhibición de la ciclooxigenasa en los tejidos periféricos. Los estudios in vitro sugieren que otros mediadores de la inflamación también pueden suprimirse mediante la administración de ácido acetilsalicílico, aunque no se ha dilucidado el mecanismo de acción preciso. Es esta supresión inespecífica de la actividad de la ciclooxigenasa en los tejidos periféricos después de grandes dosis la que provoca su principal efecto secundario de irritación gástrica.

Las dosis bajas de ácido acetilsalicílico afectan la agregación plaquetaria al inhibir irreversiblemente la ciclooxigenasa plaquetaria (COX-1). Este efecto dura toda la vida de las plaquetas y previene la formación del factor agregante plaquetario tromboxano A<sub>2</sub>. En dosis más altas (150-300 mg/día), el ácido acetilsalicílico inhibe reversiblemente en las células endoteliales la formación dependiente de la ciclooxigenasa de prostaglandina I<sub>2</sub> (prostaciclina), que es un vasodilatador arterial e inhibe la agregación plaquetaria.

**Paracetamol**

La falta de inhibición periférica de las prostaglandinas confiere importantes propiedades farmacológicas como el mantenimiento de las prostaglandinas protectoras dentro del tracto gastrointestinal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Cafeína

La cafeína actúa como adyuvante analgésico que potencia el efecto analgésico del paracetamol y acorta el tiempo hasta la aparición del efecto analgésico.

Los datos clínicos han demostrado que el paracetamol con cafeína proporciona un alivio superior del dolor en comparación con las tabletas de paracetamol estándar ( $p \leq 0,05$ ).

En una combinación de ácido acetilsalicílico, paracetamol y cafeína, el paracetamol actuará como agente analgésico y antipirético; El ácido acetilsalicílico proporcionará además una actividad analgésica y antiinflamatoria debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La cafeína tendrá un efecto adyuvante tanto sobre el paracetamol como sobre el ácido acetilsalicílico.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas****Ácido acetilsalicílico**Absorción

El ácido acetilsalicílico de liberación inmediata se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal (GI) después de la administración oral. Aproximadamente el 70% de una dosis de ácido acetilsalicílico llega a la circulación sin cambios; el 30% restante se hidroliza a ácido salicílico durante la absorción por esterasas en el tracto gastrointestinal, hígado o plasma. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1-2 horas con dosis únicas. Los alimentos reducen la velocidad, pero no el grado de absorción. La absorción de las tabletas con cubierta entérica y las preparaciones de liberación sostenida se retrasa y la biodisponibilidad es significativamente menor en comparación con el ácido acetilsalicílico normal.

Distribución

El ácido salicílico se distribuye ampliamente en todos los tejidos y líquidos del cuerpo, incluido el sistema nervioso central (SNC). Las concentraciones más altas se encuentran en el plasma, el hígado, la corteza renal, el corazón y los pulmones. El ácido acetilsalicílico y el ácido salicílico se unen parcialmente a las proteínas séricas y principalmente a la albúmina. La unión a proteínas del salicilato depende de la concentración, es decir, no es lineal. En concentraciones bajas ( $< 100$  microgramos/mililitro (mcg/ml)), aproximadamente el 90 por ciento del salicilato plasmático se une a la albúmina, mientras que en concentraciones más altas ( $> 400$  (mcg/ml)), solo se une entre un 40 y un 70 %. Los primeros signos de sobredosis de salicílico (salicilismo), incluido el tinnitus (zumbido en los oídos), ocurren en concentraciones plasmáticas de aproximadamente 200 mg/L. Los efectos tóxicos graves se asocian con niveles aproximadamente  $> 350$  mg/l (mcg/ml).

El ácido salicílico atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Metabolismo

El ácido acetilsalicílico se hidroliza en el plasma a ácido salicílico (con una vida media de 15 a 20 minutos), de modo que los niveles plasmáticos de ácido acetilsalicílico son esencialmente indetectables 1 a 2 horas después de la dosificación. El ácido salicílico se conjuga principalmente en el hígado para formar ácido salicílico por conjugación con glicina, glucurónido salicílico y salicílico acil glucurónido por conjugación con ácido glucurónico y varios metabolitos menores. Después de una dosis única de 1 g de ácido acetilsalicílico, la vida media promedio del ácido salicílico es de aproximadamente 6 horas. El metabolismo de los salicílicos es saturable y el aclaramiento corporal total disminuye a concentraciones séricas más altas debido a la capacidad limitada del hígado para formar ácido salicílico y glucurónido salicílico. La vida media del salicílico varía según la dosis. Después de dosis tóxicas (10 a 20 gramos (g)), la vida media plasmática puede aumentar a más de 20 horas.

Excreción

La eliminación del ácido salicílico sigue una cinética de primer orden en dosis pequeñas, y una cinética paralela de orden cero y de primer orden en dosis más altas. Cuando la cantidad de salicílico en el cuerpo excede aproximadamente 360 mg de equivalente de ácido acetilsalicílico, la conjugación de ácido salicílico con glicina alcanza una velocidad máxima y, por lo tanto, sigue una cinética de orden cero (es decir, se vuelve independiente de la concentración). Sólo después de que el contenido corporal cae por debajo de esta cantidad, la eliminación reanuda la cinética de primer orden.

El ácido salicílico y sus metabolitos se excretan a través de los riñones mediante filtración glomerular y secreción tubular. La excreción renal del fármaco inalterado depende del pH urinario. A medida que el pH urinario aumenta de 5 a 8, una fracción mayor de la dosis administrada se elimina como ácido salicílico libre y el aclaramiento renal del salicílico libre aumenta de < 5 por ciento a > 80 por ciento. La alcalinización de la orina es un concepto clave en el tratamiento de la sobredosis de salicílicos. Después de dosis terapéuticas, aproximadamente el 10 por ciento se excreta en la orina como ácido salicílico, el 75 por ciento como ácido salicílico y el 10 por ciento de glucurónidos salicílicos y el 5 por ciento de acilo del ácido salicílico.

**Paracetamol**Absorción

El paracetamol se absorbe rápida y casi por completo en el tracto gastrointestinal.

Distribución

La unión del paracetamol a las proteínas plasmáticas es mínima en concentraciones terapéuticas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

**Metabolismo**

El paracetamol se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina principalmente como conjugados de glucurónido y sulfato.

**Excreción**

Menos del 5% se excreta como paracetamol no modificado.

**Cafeína****Absorción**

Después de la administración oral, la cafeína se absorbe completa y rápidamente en el tracto gastrointestinal, con concentraciones máximas que se producen entre 5 y 120 minutos, según la dosis, el estado de salud y los medicamentos concomitantes en sujetos en ayunas. No hay evidencia de metabolismo presistémico.

**Distribución**

La cafeína se distribuye ampliamente por todo el cuerpo. La unión media de la cafeína a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 35%.

**Metabolismo**

La cafeína se metaboliza casi por completo (~99%) en el hígado mediante oxidación y desmetilación a varios derivados de xantina, que se excretan en la orina. La isoenzima CYP1A2 del citocromo P450 hepático participa en el metabolismo enzimático de la cafeína.

**Excreción**

La eliminación se realiza casi en su totalidad por metabolismo hepático en adultos. Sólo un pequeño porcentaje (1 a 2%) de la dosis de cafeína ingerida en humanos se excreta sin cambios en la orina. En los adultos se produce una marcada variabilidad individual en la tasa de eliminación. La vida media plasmática media después de la administración oral es de aproximadamente 4,9 horas, con un rango de 1,9 a 12,2 horas.

**Combinación de ácido acetilsalicílico, paracetamol y cafeína**

En la combinación de los tres principios activos, la cantidad de cada sustancia es baja. Por lo tanto, no se ha observado saturación de los procesos de eliminación con los consiguientes riesgos de aumento de la vida media y toxicidad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Los datos farmacocinéticos de la combinación fija de ácido acetilsalicílico, paracetamol y cafeína están en línea con los perfiles farmacocinéticos establecidos ya sea para cada una de las sustancias solas o para la combinación de cada analgésico con cafeína.

No se conocen interacciones farmacológicas críticas entre el ácido acetilsalicílico, el paracetamol y la cafeína ni ningún mayor riesgo de interacciones con otros medicamentos debido a su uso combinado. Los resultados con respecto a la farmacocinética de esta combinación fueron los esperados y no se observaron interacciones entre los tres principios activos.

**5.3 Datos de seguridad preclínica**

Los datos de seguridad no clínicos sobre el ácido acetilsalicílico, el paracetamol y la cafeína no han revelado hallazgos que sean relevantes para la dosis recomendada y el uso del producto.

**Toxicidad reproductiva**

Se informó que la administración oral de cafeína a ratas durante el período de organogénesis a una dosis que era 1,5 veces mayor que la dosis clínica más alta en humanos causaba una disminución en el peso y malformaciones fetales que consistían en pie zambo, ectrodactilia, paladar hendido y osificación retardada. Se informaron efectos similares, que consisten en aumentos significativos en las resorciones y malformaciones fetales que incluían paladar hendido y defectos digitales, después de la administración intraperitoneal de cafeína a ratones en los días 7 a 14 de gestación en una dosis que era 1,9 veces mayor que la dosis clínica humana más alta.

**6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS****6.1 Lista de excipientes**

Almidón de Maíz, Celulosa Microcristalina, Aceite Vegetal Hidrogenado, **Hipromelosa**, Macrogol, Almidón Pregelatinizado, Povidona.

**6.2 Incompatibilidades**

Ninguna conocida.

**6.3 Periodo de eficacia**

36 meses

**6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

Mantenga fuera del alcance de los niños.  
Almacene a temperatura ambiente no mayor a 25 °C.



**REF.: MT2098970/23**

**REG. I.S.P. N° F-17120/23**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
ANACIN MAX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

---

Proteja de la luz, el calor y la humedad.

Almacene en su empaque original.

No consuma este producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

**6.5 Naturaleza y contenidos del envase**

Estuche cartulina impreso que contiene blíster de PVC, Aluminio y Papel glassine más folleto de información al paciente.

**Para más información, se puede contactar con:**

Para más información acerca de **Anacin Max**, consulte al 800 382900.