



Aspirina[®]C

Bayer S.A.

Comprimidos efervescentes

ácido acetilsalicílico 400 mg
ácido ascórbico 240 mg

RESTRICTED



ASPIRINA® C

ácido acetilsalicílico 400 mg

ácido ascórbico 240 mg

APRESENTAÇÕES

Comprimidos efervescentes. Envelopes contendo 2 comprimidos efervescentes e embalagens contendo 10 comprimidos efervescentes.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido efervescente contém:

ácido acetilsalicílico.400 mg

ácido ascórbico.....240 mg

Excipientes: bicarbonato de sódio, ácido cítrico, ciclamato de sódio, sacarina sódica e aroma de limão.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A Aspirina® C efervescente é um analgésico (dores leves a moderadas) e antitérmico indicado para:

- o alívio sintomático da dor de cabeça, dor de dente, dor causada por inflamação da garganta, dor muscular, dor articular, dor nas costas (lombalgia);
- o alívio sintomático da dor e da febre causadas por gripes e resfriados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ácido acetilsalicílico é um analgésico e antipirético utilizado para alívio sintomático de dores leves a moderadas. Tem sido empregado como padrão para comparação e avaliação de novas substâncias da mesma classe.

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel que faz parte do sistema de proteção do organismo, com ação antioxidante. Também exerce papel particular no processo anti-inflamatório e na função leucocitária. Experimentos indicam que o ácido ascórbico exerce um efeito positivo na resposta imunológica em humanos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides com propriedade analgésica, antipirética e anti-inflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclooxigenase envolvida na síntese de prostaglandinas.



O ácido acetilsalicílico, em doses orais de 0,3 a 1,0 g, é usado para o alívio da dor em estados febris não graves, tais como gripes e resfriados, para controle da temperatura e alívio das dores musculares e articulares.

Também é utilizado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese de tromboxano A₂ nas plaquetas. Por esta razão, o ácido acetilsalicílico é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular, geralmente em doses diárias de 75 a 300 mg.

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel que faz parte do sistema de proteção do organismo contra espécies reativas de oxigênio e outros oxidantes de origem endógena e exógena. Também exerce um papel particular no processo anti-inflamatório e na função leucocitária. Tantos experimentos, *in vitro* como *ex vivo* indicam que o ácido ascórbico exerce um efeito positivo na resposta imuno - leucocitária em humanos.

O ácido ascórbico é essencial para a síntese da substância básica intracelular (mucopolissacarídeos) que, junto com as fibras colágenas, é responsável pela formação da parede capilar.

A adição de ácido ascórbico ao ácido acetilsalicílico melhora as medidas de danos gastrointestinais e o estresse oxidativo. Tais benefícios podem propiciar um melhor perfil de tolerabilidade à associação de ácido acetilsalicílico e ácido ascórbico se comparado ao ácido acetilsalicílico isoladamente.

➤ Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido no trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos do ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 – 20 minutos e os do ácido salicílico após 0,3 – 2 horas.

Tanto o ácido acetilsalicílico quanto o ácido salicílico ligam-se extensivamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos por todo o organismo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta.

O ácido salicílico é eliminado predominantemente pelo metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico fenólico, o glicuronídeo salicílico, o ácido genticólico e o ácido genticólico.

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dose-dependente, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. A meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas após doses baixas até cerca de 15 horas com altas doses. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal.

Após ingestão oral, o ácido ascórbico é absorvido no intestino, mais efetivamente no intestino proximal, por um sistema de transporte ativo sódio-dependente. A absorção não é proporcional à dose: à medida que a dose oral diária aumenta, a concentração de ácido ascórbico no plasma e em outros fluidos corpóreos não aumenta proporcionalmente, mas tende a se aproximar de um limite máximo.

O ácido ascórbico é filtrado nos glomérulos e reabsorvido nos túbulos proximais por um processo ativo sódio-dependente. Os principais metabólitos excretados na urina são o oxalato e o ácido dicetogulônico.

➤ Dados de segurança pré-clínicos

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico e do ácido ascórbico está bem documentado.



Nos estudos com animais, os salicilatos, em altas doses, provocaram dano renal, mas não causaram outras lesões orgânicas.

O ácido acetilsalicílico tem sido amplamente estudado *in vitro* e *in vivo* quanto à mutagenicidade.

Não foi observada nenhuma evidência relevante de potencial mutagênico ou carcinogênico.

Os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos em estudos com animais de espécies diferentes. Foram descritos distúrbios de implantação, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, e comprometimento da capacidade de aprendizado da prole após exposição pré-natal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos, ao ácido ascórbico ou a qualquer outro componente do produto;
- histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação semelhante, particularmente anti-inflamatórios não esteroides;
- úlcera gastrointestinal aguda;
- diátese hemorrágica;
- insuficiência renal grave;
- insuficiência hepática grave;
- insuficiência cardíaca grave;
- associação com metotrexato em doses iguais ou acima de 15 mg/semana (veja item “6. Interações Medicamentosas”);
- último trimestre de gravidez (veja item “5. Advertências e Precauções”, subitem Gravidez).
- Nefrolitíase ou história de nefrolitíase;
- Hiperossalúria;
- Hemocromatose.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Aspirina® C efervescente deve ser utilizada com cautela nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a analgésicos, agentes anti-inflamatórios, antirreumáticos ou na presença de outras alergias;
- histórico de úlceras gastrointestinais, incluindo úlcera crônica ou recorrente, ou histórico de sangramentos gastrointestinais;
- tratamento concomitante com anticoagulantes (veja item “6. Interações medicamentosas”);
- pacientes com comprometimento da função renal ou da circulação cardiovascular (por exemplo: doença reno-vascular, insuficiência cardíaca congestiva, depleção de volume, cirurgia de grande porte, sepsis ou eventos hemorrágicos graves), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de comprometimento renal e insuficiência renal aguda;
- comprometimento da função hepática.

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e crises de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são: asma preexistente, rinite alérgica, pólipos nasais ou doença respiratória crônica. Este conceito também se aplica para pacientes que apresentem reações alérgicas (por exemplo: reações cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias.



Devido ao seu efeito inibitório da agregação plaquetária, o qual persiste por vários dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento da tendência a sangramentos durante e após intervenções cirúrgicas (inclusive cirurgias de pequeno porte, como por exemplo, extrações dentárias).

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico podendo desencadear crises de gota em pacientes predispostos.

Em pacientes que sofrem de deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), o ácido acetilsalicílico pode induzir a hemólise ou anemia hemolítica. Dose elevada, febre ou infecções agudas são fatores que podem aumentar o risco de hemólise.

É recomendada cautela quanto ao uso de ácido ascórbico em pacientes com predisposição para nefrolitíase por oxalato de cálcio ou nefrolitíase recorrente.

Cada comprimido efervescente de Aspirina® C efervescente contém 933 mg de sódio por comprimido efervescente. Este valor deve ser levado em consideração ao determinar a dieta em pacientes com restrição de sódio.

➤ Crianças e adolescentes

Produtos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para quadros de infecções virais, com ou sem febre, sem antes consultar um médico. Em determinadas doenças virais, especialmente as causadas por varicela e vírus influenza A e B, há o risco da Síndrome de Reye, uma doença muito rara, mas com possível risco de morte, que requer intervenção médica imediata. Embora a relação causal não tenha sido comprovada, o risco pode aumentar com o uso de ácido acetilsalicílico. A ocorrência de vômitos persistentes na vigência destas doenças, pode ser sinal da Síndrome de Reye.

Crianças ou adolescentes não devem usar este medicamento para catapora ou sintomas gripais antes que um médico seja consultado sobre a Síndrome de Reye, uma rara, mas grave doença, associada a este medicamento.

➤ Gravidez, amamentação e fertilidade

- Gravidez

O uso do ácido acetilsalicílico é contraindicado no último trimestre de gestação, apresentando categoria de risco na gravidez D para tal período. Durante os dois primeiros trimestres de gestação, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela, se realmente necessário, apresentando categoria de risco na gravidez C para tal período.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos levantam a questão de um aumento do risco de aborto e de malformações após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração do tratamento. Os dados disponíveis não confirmam qualquer associação entre a ingestão do ácido acetilsalicílico e um aumento do risco de aborto. Para o ácido acetilsalicílico, os dados epidemiológicos disponíveis sobre malformações não são consistentes, mas não se pode excluir um risco aumentado de gastroquise. Um estudo prospectivo com aproximadamente 14.800 gestantes expostas precocemente durante a gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com uma elevada taxa de malformação. Estudos em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva (veja item “3. Características Farmacológicas”, Dados de Segurança Pré-Clínicos).



Houve relatos de constrição do ducto arterioso seguido do tratamento no segundo trimestre, mas a maioria deles foram resolvidos após a interrupção do tratamento.

Durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez, medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser administrados, exceto se realmente necessários. Durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez ou em mulheres que estejam tentando engravidar, as doses e o tempo de tratamento com medicamentos contendo ácido acetilsalicílico devem ser os menores possíveis. Deve-se considerar o monitoramento pré-natal para avaliar constrição do ducto arterioso após a exposição ao ácido acetilsalicílico, a partir da 20ª semana de gestação. Caso seja confirmada a constrição do ducto arterioso, o tratamento com ácido acetilsalicílico deve ser descontinuado.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor:

- o feto a:
 - toxicidade cardiopulmonar (com constrição/fechamento prematuro do ducto arterioso e hipertensão pulmonar);
 - disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidramnio.
- a mãe e a criança no final da gravidez a:
 - possível aumento do tempo de sangramento, um efeito antiagregante plaquetário que pode ocorrer até mesmo após doses muito baixas;
 - inibição das contrações uterinas provocando trabalho de parto prolongado.

Consequentemente, o ácido acetilsalicílico é contraindicado durante o terceiro trimestre de gestação.

- Lactação

Os salicilatos e seus metabólitos são excretados no leite materno em pequenas quantidades.

Como não foram observados até o momento efeitos adversos no lactente após o uso eventual, a interrupção da amamentação é geralmente desnecessária. Entretanto, a amamentação deve ser interrompida ou suspensa durante o uso regular (contínuo) ou de altas doses deste medicamento.

➤ Efeitos sobre a capacidade para dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

- Fertilidade

Com base nos dados publicados limitados disponíveis, os estudos em humanos não mostraram nenhum efeito consistente do ácido acetilsalicílico no comprometimento da fertilidade e não há evidências conclusivas de estudos em animais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

➤ Interações contraindicadas

- Metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/ semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios, em geral, e deslocamento do metotrexato, ligado às proteínas plasmáticas, pelos salicilatos) (veja item “4. Contraindicações”).

➤ Interações que requerem precaução para uso

- Metotrexato em doses inferiores a 15 mg/ semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato, ligado às proteínas plasmáticas, pelos salicilatos).



- Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/ hemostasia: aumento do risco de sangramentos.
- Outros anti-inflamatórios não esteroides com salicilatos em altas doses: aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido ao efeito sinérgico.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS): aumento do risco de sangramento gastrointestinal alto devido a um possível efeito sinérgico.
- Digoxina: aumento da concentração plasmática de digoxina devido à diminuição na excreção renal.
- Medicamentos para diabetes como, por exemplo, insulina, sulfonilureias: aumento do efeito hipoglicemiante por altas doses de ácido acetilsalicílico via ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação à proteína plasmática.
- Diuréticos em associação com o ácido acetilsalicílico em altas doses: diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese das prostaglandinas renais.
- Glicocorticoides sistêmicos, exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison: diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante o tratamento com corticosteroides e risco de sobredose de salicilato após interrupção do tratamento, por aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteroides.
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em associação com o ácido acetilsalicílico em altas doses: diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além disso, diminuição do efeito anti-hipertensivo.
- Ácido valproico: aumento da toxicidade do ácido valproico devido ao deslocamento dos sítios de ligação às proteínas.
- Álcool: aumento do dano à mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool.
- Uricosúricos como benzobromarona, probenecida: diminuição do efeito uricosúrico (competição pela eliminação de ácido úrico no túbulo renal).
- Deferoxamina: o uso concomitante com ácido ascórbico pode aumentar a toxicidade tecidual do ferro, especialmente no coração, provocando descompensação cardíaca.

Interações de laboratoriais

Vitamina C

Como a vitamina C é um agente redutor (ou seja, doador de elétrons), ela pode causar interferência química em testes de laboratório que envolvem reações de oxirredução, como as análises de glicose, creatinina, carbamazepina, ácido úrico na urina, soro e sangue oculto nas fezes.

A vitamina C pode interferir nos testes que medem a glicose urinária e sanguínea, resultando em leituras falsas, embora não tenha efeito sobre os níveis de glicose no sangue.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteger da umidade.
O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: *vide* embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

» Características Organolépticas

Aspirina® C comprimido efervescente sabor limão: comprimido branco, redondo e com aroma de limão.

Umidade e calor alteram a cor do comprimido, tornando-o impróprio para o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dissolver o comprimido efervescente em um copo com água antes de tomar.

Adultos: 1 a 2 comprimidos efervescentes em dose única ou em intervalos a cada 4 a 8 horas. Não se deve exceder a dose máxima diária de 4 g de ácido acetilsalicílico.

Crianças a partir de 10 anos: 1 comprimido efervescente em dose única (correspondente a 400 mg de ácido acetilsalicílico).

A dose diária recomendada de ácido acetilsalicílico para crianças é geralmente cerca de 60 mg/kg, dividida em 4 a 6 doses, isto é, cerca de 15 mg/kg a cada 6 horas ou 10 mg/kg a cada 4 horas.

Atenção: para o uso em crianças, veja item “5. Advertências e precauções”.

Aspirina® C não deve ser administrada por mais de 3 a 5 dias sem consultar o médico ou cirurgião-dentista.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios do trato gastrointestinal superior e inferior como sinais e sintomas de dispepsia, diarreia, náusea, vômito, dor gastrointestinal e abdominal, raramente inflamação gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, levando potencialmente, mas muito raramente a úlcera gastrointestinal com hemorragia e perfuração, com os respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais, doença do diafragma intestinal, com frequência desconhecida, especialmente no tratamento de longo prazo; Devido a seu efeito inibitório sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode estar associado ao aumento do risco de sangramento. Foram observados sangramentos tais como hemorragias, hemorragia operatória, hematomas, epistaxe, hemorragia urogenital e sangramento gengival.

Foram raros a muito raros os relatos de sangramentos graves como hemorragia do trato gastrointestinal e hemorragia cerebral (especialmente em pacientes com hipertensão não controlada e/ ou em uso concomitante de agentes anti-hemostáticos), que, em casos isolados, podem ter potencial risco de morte.

A hemorragia pode provocar anemia hemorrágica/ anemia por deficiência de ferro (por exemplo, sangramento oculto), com respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais, tais como astenia, palidez e hipoperfusão.

Reações de hipersensibilidade com suas respectivas manifestações clínicas e laboratoriais inclusive doença respiratória exacerbada por aspirina, reações leves a moderadas que afetam potencialmente a pele, o trato respiratório, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular, com sintomas tais como



rash cutâneo, urticária, edema, prurido, rinite, congestão nasal, alterações cardiorrespiratórias e, muito raramente, reações graves, como choque anafilático.

Disfunção hepática transitória com aumento das transaminases hepáticas tem sido relatada muito raramente.

Há relatos de comprometimento renal e lesões renais.

Há relatos de hemólise e anemia hemolítica em pacientes que sofrem de deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).

Há relatos de tinitos e tonturas, que podem ser indicativos de uma sobredose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10.SUPERDOSE

A toxicidade por salicilatos (doses acima de 100 mg/kg/dia por mais de 2 dias consecutivos podem ser tóxicas) pode resultar de intoxicação crônica, terapeuticamente adquirida e de intoxicação aguda (sobredose) com potencial risco de morte, que pode ser causada por ingestão acidental em crianças ou intoxicação acidental.

A intoxicação crônica por salicilatos pode ser insidiosa, uma vez que os sinais e sintomas não são específicos. A intoxicação crônica leve por salicilatos, ou salicilismo, normalmente ocorre somente após o uso repetido de altas doses. Os sintomas incluem tontura, vertigem, tinitos, surdez, sudorese, náuseas e vômitos, dor de cabeça e confusão podendo ser controlados pela redução da dose. Tinitos podem ocorrer com concentrações plasmáticas entre 150 e 300 mcg/mL. Reações adversas mais graves ocorrem com concentrações acima de 300 mcg/mL.

A principal manifestação da intoxicação aguda por salicilato é uma alteração grave do equilíbrio ácido-base, o qual pode variar com a idade e a gravidade da intoxicação. A apresentação mais comum nas crianças é a acidose metabólica. A gravidade da intoxicação não pode ser estimada apenas pela concentração plasmática. A absorção do ácido acetilsalicílico pode ser retardada devido à diminuição do esvaziamento gástrico, formação de concreções no estômago, ou como resultado da ingestão de preparações com revestimento entérico. O tratamento da intoxicação por ácido acetilsalicílico é determinado por sua extensão, estágio e sintomas clínicos e de acordo com as técnicas de tratamento padrão. Dentre as principais medidas deve-se acelerar a excreção do fármaco, bem como a restaurar o metabolismo ácido – base e eletrolítico.

Devido aos efeitos fisiopatológicos complexos da intoxicação por salicilatos, sinais e sintomas/ achados investigativos podem incluir:

Sinais e sintomas	Achados investigativos	Medidas terapêuticas
Intoxicação leve a moderada		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado e diurese alcalina forçada.
Taquipneia, hiperventilação e alcalose respiratória.	Alcalemia, alcalúria	Manuseio de fluidos e eletrólitos
Diaforese		
Náusea e vômitos		
Intoxicação moderada a grave		Lavagem gástrica, administrações



		repetidas de carvão ativado, diurese alcalina forçada e hemodiálise nos casos graves
Alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória	Acidemia, acidúria	Manuseio de fluídos e eletrólitos
Hiperpirexia		Manuseio de fluídos e eletrólitos
Respiratórios: desde hiperventilação, edema pulmonar não cardiogênico até parada respiratória e asfixia		
Cardiovasculares: desde arritmias e hipotensão à parada cardíaca	por exemplo: pressão arterial, alteração do ECG	
Perda de fluídos e eletrólitos: desidratação, desde oligúria até insuficiência renal	por exemplo: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Manuseio de fluídos e eletrólito
Alteração do metabolismo da glicose e cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças) Aumento dos níveis de cetona	
Tinitos e surdez		
Gastrintestinais: sangramento gastrointestinal		
Hematológicos: desde inibição da agregação plaquetária até a coagulopatias	por exemplo: prolongamento do tempo de protrombina, hipoprotrombinemia	
Neurológicos: encefalopatia tóxica e depressão do Sistema Nervoso Central com manifestações variando desde letargia, e confusão até coma e convulsões		

Ácido ascórbico

A sobredose aguda ou crônica do produto também pode causar toxicidade específica associada à vitamina C. As manifestações gerais de sobredosagem com vitamina C podem incluir distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos.

Os sinais e sintomas clínicos, os achados laboratoriais e as consequências da sobredosagem dependem da suscetibilidade do indivíduo e das circunstâncias circundantes (ou seja, dose, duração do uso, tempo para o diagnóstico).

Se ocorrerem sintomas de sobredosagem, o produto deve ser interrompido e um profissional de saúde consultado.

Sobredosagem aguda ou crônica de vitamina C (> 2g/ dia em adultos) pode elevar significativamente os níveis de oxalato urinário. Em alguns casos, isso resulta em hiperossalúria,



cristalização de oxalato de cálcio, formação de cálculo renal, deposição de oxalato de cálcio, nefropatia tubulointersticial e insuficiência renal aguda.

A sobredosagem de vitamina C em indivíduos com deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase (> 3 g / dia em crianças e > 15 g / dia em adultos) pode resultar em hemólise dos eritrócitos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS - 1.7056.0105

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF – SP nº 16532

Fabricado por: **Bayer de México S.A. de C.V.**

Lerma - México

Importado por: **Bayer S.A.**

Rua Domingos Jorge, 1.100

Socorro – 04779-900 - São Paulo – SP

CNPJ 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7231010

sac@bayer.com

www.bayer.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



VE0122CCDS06



Anexo B

Histórico de Alteração da bula de Paciente e Profissional da Saúde

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
								(VP/VPS)	
	A ser incluído após notificação	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL POLIET X 2 - 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 50 ENV AL POLIET X 2
23/04/2021	1554220/21-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Reações adversas	VPS	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL POLIET X 2 - 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 50 ENV AL POLIET X 2



31/08/2020	2938279/20-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. CONTRAINDICAÇÕES/ 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS/ 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - 10. SUPERDOSE/ 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL POLIET X 2 - 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 50 ENV AL POLIET X 2
29/09/2016	2338934/16-6	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/05/2007	270755/07-1	Solicitação de Transferência de Titularidade	20/07/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL
12/09/2016	2272446/16-0	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/05/2007	270755/07-2	Solicitação de Transferência de Titularidade	21/07/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL



25/09/2014	0799391/14-9	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	10. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	- 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 5 ENV AL POLIET X 2 - 400 MG + 240 MG COM EFEV CT 50 ENV AL POLIET X 2
27/06/2014	0509289/14-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável