



Aspirina[®] MicroAtiva

Bayer S.A.

Comprimidos Revestidos

ácido acetilsalicílico 500 mg

RESTRICTED



Aspirina[®] MicroAtiva
ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de liberação modificada contendo 500 mg de ácido acetilsalicílico. Aspirina[®] MicroAtiva combina o tamanho reduzido das partículas de ácido acetilsalicílico com um núcleo de rápida dissolução que proporcionam uma absorção mais rápida de seu ingrediente ativo.

Strips contendo 4 comprimidos e embalagens contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido acetilsalicílico. 500 mg

Excipientes: dióxido de silício, carbonato de sódio, cera de carnaúba, hipromelose e estearato de zinco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado para:

- o alívio sintomático da febre e dores de leve a moderada como cefaleia, odontalgia, dor de garganta relacionada a resfriados, dismenorreia, mialgia ou artralgia, lombalgia e dor artrítica de pequena intensidade
- o alívio sintomático da dor e da febre no resfriado comum ou na gripe

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ácido acetilsalicílico é um analgésico 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.

Foram incluídos 1014 pacientes em dois estudos independentes utilizando o modelo de dor pós-cirurgia dentária com o objetivo de avaliar a Aspirina[®] MicroAtiva. Os estudos clínicos foram realizados a fim de confirmar os resultados dos estudos de dissolução pré-clínicos e de farmacocinética humana, que indicaram um início de ação analgésica mais rápido sem comprometer a duração do efeito e a segurança. Estudos duplo-cegos com grupos paralelos compararam a Aspirina[®] MicroAtiva com a Aspirina[®] comprimido e com placebo. A velocidade de início de ação analgésica foi medida levando em conta dois parâmetros, a saber: 1) tempo para alcançar o primeiro alívio percebido da dor e 2) tempo para alcançar o alívio significativo da dor. Em ambos os estudos a Aspirina[®] MicroAtiva foi significativamente mais rápida ($p < 0,038\%$ - 0,001) que a Aspirina[®] comprimido e que o placebo em ambas as medidas de tempo para início de ação (primeiro alívio percebido da



dor e alívio significativo da dor). Não houve diferença significativa entre a Aspirina[®] MicroAtiva e a Aspirina[®] comprimido em relação a intensidade e duração do efeito e ambos os tratamentos foram significativamente melhores que o placebo. Em relação ao tempo para alcançar o primeiro alívio percebido da dor, o início de ação da Aspirina[®] MicroAtiva foi 19,8 e 16,3 minutos para as doses de 650 mg e 1.000 mg, respectivamente, comparados com 23,7 e 20 minutos para a Aspirina[®] comprimido. Em relação ao tempo para alcançar o alívio significativo da dor, o início de ação da Aspirina[®] MicroAtiva foi 48,9 e 49,4 minutos para as doses de 650 mg e 1.000 mg, respectivamente, comparados com 119,2 e 99,2 minutos para a Aspirina[®] comprimido. O alívio significativo da dor foi duas vezes mais rápido com a Aspirina[®] MicroAtiva (49 minutos *versus* 119 minutos e 49 minutos *versus* 99 minutos) em comparação com a Aspirina[®] comprimido. Os estudos clínicos de eficácia demonstraram que o início de eficácia analgésica foi significativamente melhorado do ponto de vista estatístico, enquanto a eficácia geral (duração e intensidade do efeito) permaneceu inalterada. (COOPER, S.A.; VOELKER, M. *Evaluation of onset of pain relief from microionized aspirin in dental pain model. Inflammopharmacol*: 20:233-242, 2012)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroides, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível das enzimas ciclooxigenase, envolvidas na síntese das prostaglandinas.

Estudos clínicos do ácido acetilsalicílico em doses orais variando entre 0,3 e 1,0 g demonstraram eficácia no alívio da dor de cabeça do tipo tensional, enxaqueca, dor de dente, dor de garganta, dismenorreia primária, dor muscular e articular e condições febris, como resfriados ou gripe, para a redução da temperatura corporal. Também é usado em distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

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

➤ Propriedades Farmacocinéticas

- Absorção:

Aspirina[®] MicroAtiva oferece alívio rápido da dor em condições de dor aguda de leve a moderada. O alívio rápido da dor é atribuído ao início rápido da ação devido ao tempo reduzido para se obter a concentração plasmática máxima. O tamanho reduzido das partículas do princípio ativo ácido acetilsalicílico e um componente efervescente oferecem desintegração rápida do núcleo do comprimido.

Após administração oral, a absorção gastrointestinal do ácido acetilsalicílico nesta formulação é muito rápida e completa. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em seu principal metabólito ativo, o ácido salicílico. A média de níveis plasmáticos máximos é alcançada em aproximadamente 17,5 minutos para o ácido acetilsalicílico e em aproximadamente 45 minutos para o ácido salicílico, conforme



estudos de biodisponibilidade realizados. Em comparação aos comprimidos convencionais de ácido acetilsalicílico (Aspirina[®]), o tempo para a concentração plasmática máxima do ácido acetilsalicílico e do ácido salicílico foi reduzido pelos fatores 2,6 e 4,0, respectivamente, com esta formulação.

Um início de ação subsequente clinicamente mais rápido foi demonstrado em estudos comparativos de eficácia clínica em mais de 1000 pacientes com dor de dente pós-operatória. Nesses estudos, o tempo até o primeiro alívio perceptível da dor, o tempo até o primeiro alívio perceptível da dor confirmado e o tempo até o alívio significativo da dor em comparação com comprimidos convencionais de ácido acetilsalicílico foram significativamente melhores do ponto de vista estatístico, enquanto a eficácia geral (duração e intensidade do efeito) permaneceu inalterada. Em comparação com comprimidos convencionais de ácido acetilsalicílico, o alívio significativo da dor foi duas vezes mais rápido (49 minutos *versus* 99 minutos).

- Distribuição:

Tanto o ácido acetilsalicílico quanto o ácido salicílico são amplamente ligados a proteínas plasmáticas e rapidamente distribuídos por todo o corpo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta.

- Eliminação:

O ácido salicílico é eliminado predominantemente por metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicilúrico, a glucuronídeo salicilfenólico, o glucoronídeo salicilacílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico.

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dose dependente, já que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. A meia-vida de eliminação, portanto, varia de 2 a 3 horas após doses baixas a até aproximadamente 15 horas em doses elevadas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins.

➤ Dados de segurança pré-clínicos

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico é bem documentado.

Nos testes com animais, os salicilatos em altas doses provocaram lesão renal, sem nenhuma outra lesão orgânica.

O ácido acetilsalicílico tem sido extensivamente estudado *in vivo* e *in vitro* quanto à mutagenicidade. Não foi observada nenhuma evidência relevante de potencial mutagênico. O mesmo se aplica aos estudos de carcinogenicidade.

Os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos em estudos com animais de espécies diferentes (por exemplo, malformações cardíacas e esqueléticas, defeitos da linha média). Foram descritos problemas de implantação, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, e comprometimento da capacidade de aprendizado da prole após exposição pré-natal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ácido acetilsalicílico não deve ser utilizado nas seguintes situações:

- hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros medicamentos que contenham salicilatos ou a qualquer um dos componentes do medicamento



- histórico de crise de asma ou reações de hipersensibilidade (por exemplo, urticária, angioedema, rinite grave, choque) induzidas pela administração de salicilatos ou substâncias com ação semelhante, principalmente anti-inflamatórios não esteróides
- úlceras gastrintestinais agudas
- diátese hemorrágica
- insuficiência renal grave
- insuficiência hepática grave
- insuficiência cardíaca grave
- em associação ao metotrexato em doses maiores que 20 mg/semana com doses anti-inflamatórias do ácido acetilsalicílico ou com doses analgésicas ou antipiréticas (veja item “6. Interações medicamentosas”)
- coadministração de anticoagulantes orais com ácido acetilsalicílico utilizado nas doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas e em pacientes com histórico de úlcera gastroduodenal (veja item “6. Interações medicamentosas”)
- a partir do início do 6º mês de gestação (acima de 24 semanas de amenorreia), (veja item “5. Advertências e precauções” – Gravidez)

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® MicroAtiva deve ser utilizada com cautela nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a outros analgésicos, agentes anti-inflamatórios ou antirreumáticos, ou na presença de outras alergias
- história de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recorrente ou história de sangramentos gastrintestinais
- tratamento concomitante com medicamentos anticoagulantes;
- disfunção renal ou circulação cardiovascular comprometida (ex.: doença vascular renal, insuficiência cardíaca congestiva, depleção de volume, cirurgia de grande porte, sepse ou eventos hemorrágicos significativos), já que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de comprometimento renal e insuficiência renal aguda
- disfunção hepática

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e crises de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são: asma preexistente, febre do feno, pólipos nasais ou doença respiratória crônica. Isto também é aplicável a pacientes que apresentem reações alérgicas (por exemplo, reações cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias.

Devido a seu efeito inibitório sobre a agregação plaquetária que persiste por alguns 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 do ácido úrico, podendo desencadear crises de gota em pacientes predispostos.



Em pacientes que sofrem da deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), o ácido acetilsalicílico pode induzir hemólise ou anemia hemolítica. Os fatores que podem aumentar o risco de hemólise são: dose alta, febre ou infecções agudas, por exemplo.

- Crianças

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

Crianças ou adolescentes não devem usar esse 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, lactação 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 gestação e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos chamam a atenção quanto a um aumento de 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 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, porém um risco maior de gastrosquise não pode ser excluído. Um estudo prospectivo com aproximadamente 14.800 gestantes expostas no início da gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com uma elevada taxa de malformações.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (veja item “3. Características farmacológicas” - Dados de Segurança Pré-Clínica). Houve relatos de constrição do ducto arterioso seguido do tratamento no segundo trimestre, mas a maioria deles foram resolvidos após a interrupção do tratamento.

Medicamentos a base de ácido acetilsalicílico somente devem ser utilizados durante o primeiro e segundo trimestre da gestação, se realmente necessários; nestes períodos ou em mulheres que estejam tentando engravidar, as doses e a duração do tratamento devem ser as 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, pelo efeito anti-agregante plaquetário que pode ocorrer até mesmo após doses muito baixas;
 - inibição das contrações uterinas provocando trabalho de parto retardado ou prolongado.

Consequentemente, o ácido acetilsalicílico é contraindicado para gestantes que estejam após o quinto mês de gravidez, ou seja, acima de 24 semanas sem menstruar (em amenorreia).

Lactação

Os salicilatos e seus metabólitos são excretados no leite materno em pequenas quantidades. O uso deste medicamento não é recomendado durante a amamentação. A amamentação deve ser interrompida durante o uso regular (contínuo) ou de altas doses deste medicamento.

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.

- Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Seguir as definições aplicáveis no texto subsequente:

Doses anti-inflamatórias de ácido acetilsalicílico são definidas como " ≥ 1 g sob a forma de dose única e/ou ≥ 3 g por dia".

Doses analgésica ou antipirética de ácido acetilsalicílico são definidas como " ≥ 500 mg como dose única e/ou <3 g por dia".

Várias substâncias estão envolvidas em interações, devido às suas propriedades inibidoras de agregação plaquetária: abciximabe, ácido acetilsalicílico, cilostazol, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatida, iloprosta, trometamol, prasugrel, ticlopidina, tirofibana, ticagrelor.

A utilização de múltiplos inibidores da agregação de plaquetas aumenta o risco de sangramento, assim como a sua combinação com a heparina ou moléculas relacionadas,



anticoagulantes orais ou outros trombolíticos, e conseqüentemente, deve ser feita a manutenção da monitoramento clínico regularmente.

Interações contraindicadas

- metotrexato em doses maiores que 20 mg/semana utilizado com ácido acetilsalicílico nas doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas: aumento da toxicidade de metotrexato, em especial a toxicidade hematológica (devido à redução na depuração renal do metotrexato pelo ácido acetilsalicílico) (veja item “4. Contraindicações”).

- anticoagulantes orais utilizados com ácido acetilsalicílico nas doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas e em pacientes com histórico de úlcera gastroduodenal: risco aumentado de hemorragia (veja item “4. Contraindicações”).

Interações não recomendadas

- outros fármacos anti-inflamatórios não-esteróides com salicilatos em altas doses: aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido a efeito sinérgico.

- heparinas de baixo peso molecular (e moléculas relacionadas) e as heparinas não fracionadas em doses anticoagulantes, ou em pacientes idosos (≥ 65 anos), independente da dose de heparina, e para doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas do ácido acetilsalicílico: risco aumentado de hemorragia (inibição da agregação plaquetária e agressão da mucosa gastroduodenal pelo ácido acetilsalicílico). Outro medicamento anti-inflamatório, analgésico ou antipirético deve ser usado.

- clopidogrel (além das indicações aprovadas para essa combinação em pacientes com síndrome coronariana aguda): risco aumentado de hemorragia. Se a coadministração não puder ser evitada, é recomendado o monitoramento clínico.

- ticlopidina: aumento do risco de hemorragia. Se a coadministração não puder ser evitada, é recomendado o monitoramento clínico.

- uricosúricos, como benzbromarona e probenecida: diminuição do efeito uricosúrico (competição com o ácido úrico pela eliminação tubular renal).

- glicocorticóides sistêmicos, exceto a hidrocortisona utilizada como terapia de reposição na doença de Addison: diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante o tratamento com corticosteroides e risco de superdose de salicilato após interrupção do tratamento, por aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteroides, aumentando o risco de hemorragia.

- pemetrexede em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (depuração de creatinina entre 45 mL/min e 80 mL/min): risco aumentado de toxicidade pelo pemetrexede (devido à diminuição da depuração renal do pemetrexede pelo ácido acetilsalicílico) com doses anti-inflamatórias do ácido acetilsalicílico.

- anagrelida: risco aumentado de hemorragia e diminuição do efeito antitrombótico. Se a coadministração não puder ser evitada, é recomendado o monitoramento clínico.

Interações que requerem precaução para uso

- diuréticos (por exemplo: furosemida, bumetanida, diuréticos de alça; hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida (diuréticos tiazídicos); espironolactona, amilorida (diuréticos poupadores de potássio); manitol (diurético osmótico)), inibidores da enzima conversora



de angiotensina (ECA) (por exemplo: captopril, ramipril, enalapril, lisinopril) e os antagonistas dos receptores da angiotensina II (por exemplo: losartana, valsartana) utilizados com ácido acetilsalicílico nas doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas: insuficiência renal aguda pode ocorrer em pacientes desidratados, devido à diminuição da taxa de filtração glomerular secundária à diminuição da síntese de prostaglandinas renais. Além disso, pode ocorrer redução do efeito anti-hipertensivo. Certifique-se de que o paciente está hidratado e a função renal é monitorada no início do tratamento.

- metotrexato em doses iguais ou inferiores a 20 mg/semana utilizado com ácido acetilsalicílico nas doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas: 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).

- clopidogrel (nas indicações aprovadas para essa combinação em pacientes com síndrome coronariana aguda): risco aumentado de hemorragia. É recomendado o monitoramento clínico.

- gastrointestinais de ação local, antiácidos e carvão: excreção renal aumentada do ácido acetilsalicílico devido a alcalinização da urina. Recomenda-se administrar medicações gastrointestinais de ação local e antiácidos com pelo menos 2 horas de intervalo da administração do ácido acetilsalicílico.

- pemetrexede em pacientes com função renal normal: risco aumentado da toxicidade pelo pemetrexede (devido à diminuição da depuração renal do pemetrexede pelo ácido acetilsalicílico) com doses anti-inflamatórias do ácido acetilsalicílico. A função renal deve ser monitorada.

Outras interações

- glicocorticoides (exceto a hidrocortisona utilizada na terapia de reposição) com doses analgésicas e antipiréticas do ácido acetilsalicílico: risco aumentado de hemorragia.

- deferasirox com doses anti-inflamatórias, analgésicas ou antipiréticas do ácido acetilsalicílico: risco aumentado de úlceras e hemorragias gastrointestinais.

- heparinas de baixo peso molecular (e moléculas relacionadas) e as heparinas não fracionadas em doses preventivas em pacientes com menos de 65 anos de idade: a coadministração atua em diferentes níveis da hemostasia aumentando o risco de hemorragia. Portanto, em pacientes com menos de 65 anos de idade, a coadministração de heparinas em doses de prevenção (ou moléculas relacionadas) e ácido acetilsalicílico, qualquer que seja a dose, deve ser considerada através da manutenção do monitoramento clínico e monitoramento laboratorial, conforme necessário.

- trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/ hemostasia: aumento do risco de sangramento.

- inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs): aumento do risco de sangramento do trato gastrointestinal alto por possível efeito sinérgico (por exemplo: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina).

- digoxina: a diminuição da excreção renal provoca elevação das concentrações plasmáticas de digoxina.



- medicamentos para diabetes, como por exemplo, insulina e sulfonilureias: aumento do efeito hipoglicemiante por altas doses do ácido acetilsalicílico via ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia ligada às proteínas plasmáticas.
- ácido valpróico: aumento da toxicidade do ácido valpróico por deslocamento dos sítios de ligação às proteínas.
- álcool: aumento do dano à mucosa gastrintestinal e aumento do tempo de sangramento pelos efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade do medicamento é de 24 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.

Aspirina[®] MicroAtiva é um comprimido redondo e branco. Cada comprimido traz gravado de um lado “BA 500” e do outro a cruz Bayer.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tomar os comprimidos preferencialmente após as refeições, com bastante líquido.

Adultos:

1 a 2 comprimidos com repetição de dose conforme necessário após um período mínimo de 4 horas. A dose diária máxima não deve exceder 6 comprimidos.

Idosos:

1 comprimido com repetição de dose conforme necessário após um período mínimo de 4 horas. A dose diária máxima não deve exceder 4 comprimidos.

Crianças com mais de 12 anos de idade (40 kg ou mais):

1 comprimido com repetição de dose conforme necessário após um período mínimo de 4 horas. A dose diária máxima não deve exceder 3 comprimidos.

O ácido acetilsalicílico não deve ser tomado por mais de 3 dias para febre e 3 a 4 dias para dor, salvo sob orientação médica.

O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em pacientes com função renal ou hepática prejudicada ou problemas de circulação.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

RESTRICTED



9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir foram identificadas durante o uso pós aprovação do ácido acetilsalicílico. Considerando que as reações são reportadas voluntariamente e afetadas por vários fatores, não é possível estimar a frequência das reações adversas.

Podem ocorrer distúrbios do trato gastrointestinal superior e inferior como sinais e sintomas de dispepsia, dor gastrointestinal e abdominal; raramente inflamação gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, levando potencialmente, mas raramente, a hemorragia e perfuração gastrointestinal, com respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais, doença do diafragma intestinal com frequência desconhecida, especialmente no tratamento de longo prazo.

Por seu efeito inibitório sobre as plaquetas, o ácido acetilsalicílico pode estar associado a um aumento do risco de sangramento. Foram observados sangramentos tais como hemorragia peri-operatória, hematomas, epistaxe, hemorragia urogenital e sangramento gengival.

Foram raros a raríssimos os relatos de hemorragias graves, como hemorragia do trato gastrointestinal, 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 pós-hemorrágica/por deficiência de ferro (por exemplo, sangramento oculto) com respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais, tais como astenia, palidez e hipoperfusão.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade com suas respectivas manifestações clínicas e laboratoriais, inclusive doença respiratória exacerbada por aspirina, reações leves a moderadas que potencialmente afetam a pele, o trato respiratório, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular, com sintomas tais como erupção cutânea, urticária, edema, prurido, rinite, congestão nasal, alterações cardio – respiratórias e, muito raramente, reações graves, incluindo choque anafilático.

Muito raramente foi relatada disfunção hepática transitória com elevação das transaminases hepáticas.

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

Hemólise e anemia hemolítica em pacientes com formas severas de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) foram relatadas.

Insuficiência renal e falência renal aguda foram relatadas.

Ácido acetil salicílico deve ser usado com cautela em pacientes com função hepática anormal e com função renal anormal.

O ácido acetilsalicílico pode causar a síndrome de Reye, uma rara, mas grave reação, com possível risco de morte, que se apresenta como distúrbio da consciência, comportamento anormal ou vômitos, em crianças com doença viral (veja item “5. Advertências e Precauções”).

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

RESTRICTED



10. SUPERDOSE

A intoxicação por salicilatos (doses acima de 100 mg/kg/dia por mais de 2 dias consecutivos podem ser tóxicas) pode resultar em 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.

Intoxicação crônica por salicilatos

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

Intoxicação aguda por salicilatos

A principal manifestação da **intoxicação aguda** é um distúrbio grave do equilíbrio ácido-base, que pode variar com a idade e 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 pela diminuição do esvaziamento gástrico, formação de concreções no estômago, ou pela ingestão de formulações com revestimento entérico. O manejo da intoxicação por ácido acetilsalicílico é determinado pela sua extensão, estágio, sintomas clínicos e de acordo com as técnicas de tratamento padrão para intoxicação. As principais medidas são acelerar a excreção do fármaco, bem como restaurar o metabolismo ácido – base e eletrolítico.

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

Sinais e sintomas	Dados clínicos e laboratoriais	Medidas terapêuticas
Intoxicação leve a moderada		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado e diurese alcalina forçada.
Taquipnéia, hiperventilação e alcalose respiratória.	Alcalemia, alcalúria	Manejo de fluidos e eletrólitos
Diaforese (Perspiração)		
Náusea e vômito		
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	Manejo de fluidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Manejo de fluidos e eletrólitos
Manifestações respiratórias: desde hiperventilação, edema pulmonar não cardiogênico até parada respiratória e asfixia		
Manifestações cardiovasculares: desde arritmias e hipotensão até parada cardíaca	por exemplo: alteração da pressão arterial e do ECG	
Perda de fluidos e eletrólitos: desidratação, oligúria, insuficiência renal	por exemplo: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Manejo de fluidos e eletrólito
Alteração do metabolismo da glicose, cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças). Aumento dos níveis de cetona	
Zumbido e surdez		
Manifestações gastrintestinais: sangramento gastrintestinal		
Manifestações hematológicas: variando desde inibição da agregação plaquetária até coagulopatias	por exemplo: tempo de protrombina prolongado, hipoprotrombinemia	
Manifestações neurológicas: encefalopatia tóxica e depressão do Sistema Nervoso Central com manifestações variando desde letargia e confusão até coma e convulsões		

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

MS - 1. 7056.0020

RESTRICTED



Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura - CRF – SP n° 16532

Fabricado por: Bayer Bitterfeld GmbH.
Bitterfeld - Wolfen – Alemanha

Importado por: Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro – 04779-900 - São Paulo – SP
CNPJ 18.459.628/0001-15

www.bayer.com.br

SAC 0800 7231010

sac@bayer.com

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



VE0122CCDS08

RESTRICTED



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	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20
23/04/2021	1554058/21-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Reações adversas	VPS	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20
27/08/2020	2895275/20-8	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 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? /9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/ VPS	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20

15/05/2020	1525943/20-9	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 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20
21/07/2016	2103940/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20
27/06/2014	0509721/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	-550 MG COM REV LIB MOD CT STR AL PAP PE X 20