

ácido acetilsalicílico

EMS S/A.

Comprimidos

500 mg

ácido acetilsalicílico

“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos contendo 500 mg de ácido acetilsalicílico cada.

Embalagens contendo 20, 100*, 200* ou 240* comprimidos.

* embalagem hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido acetilsalicílico 500 mg

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ácido acetilsalicílico vem sendo usado como analgésico e antipirético por milhares de pessoas desde a sua descoberta há mais de cem anos. Apesar da sua idade, o ácido acetilsalicílico ainda é o padrão para comparação e avaliação de novas substâncias e uma das drogas mais amplamente estudadas.

Consequentemente, não é possível listar todas as pesquisas que provam sua eficácia clínica. As indicações incluem alívio sintomático de dores leves a moderadas, como cefaleia, dor de dente, dor de garganta relacionada a resfriados, dor nas costas, dores musculares e nas articulações, dismenorreia e também febre em resfriados comuns.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos 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 das prostaglandinas.

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

Também é usado 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 do tromboxano A₂ nas plaquetas. Por esta razão, é usado em várias indicações relativas ao sistema vascular, geralmente em doses diárias de 75 a 300 mg.

Propriedades Farmacocinéticas

Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido no trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido a ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos do ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os do ácido salicílico após 0,3 a 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 por metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico fenólico, o glicuronídeo salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico.

A cinética da 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 doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal.

Dados de segurança pré-clínicos

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico 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 extensamente estudado *in vivo* e *in vitro* 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 ou a qualquer outro componente do produto;**
- **história de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente anti-inflamatórios não-esteroides;**
- **úlceras gastrintestinais agudas;**
- **diátese hemorrágica;**
- **insuficiência renal grave;**
- **insuficiência hepática grave;**
- **insuficiência cardíaca grave;**
- **associado ao metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana (veja item “6. Interações medicamentosas”);**
- **último trimestre de gravidez (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

O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela nos seguintes casos:

- **hipersensibilidade a analgésicos, agentes anti-inflamatórios ou anti-reumáticos, ou na presença de outras alergias;**
- **história de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recorrente, ou história de sangramentos gastrintestinais;**
- **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 pré-existente, 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 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 do 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.

CRIANÇAS

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 um 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 E LACTAÇÃO

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).

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.

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

- o feto a:
 - toxicidade cardiopulmonar (com 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 uso eventual, a interrupção da amamentação é geralmente desnecessária. Entretanto, a amamentação deve ser descontinuada 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.

Não há necessidade de recomendações especiais para o uso do produto em idosos, crianças (acima de 12 anos) ou pacientes de grupos de risco, desde que observadas as advertências, precauções e posologia mencionadas nesta bula.

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 o 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/ homeostasia

Aumento do risco de sangramento.

- 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 (SSRIs)

Aumento do risco de sangramento gastrointestinal alto devido a possível efeito sinérgico.

- digoxina

Aumento da concentração plasmática de digoxina devido a diminuição na excreção renal.

- 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 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 e probenecida

Diminuição do efeito uricosúrico (competição pela eliminação de ácido úrico no túbulo renal).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.”

Este medicamento é um comprimido na cor branca, circular, monosssectado e de faces planas.

“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. Se necessário, repetir a cada 4 a 8 horas, não excedendo 8 comprimidos por dia.

Crianças a partir de 12 anos: 1 comprimido. Se necessário, repetir a cada 4 a 8 horas, até 3 vezes por dia.

Este medicamento não deve ser administrado por mais de 3 a 5 dias sem consultar seu médico ou cirurgião-dentista.

No caso de administração acidental ou uso em crianças, veja o item “5. Advertências e precauções”.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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 muito raramente, a úlcera gastrointestinal com hemorragia e perfuração, com respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais.

Devido a seu efeito inibitório sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode estar associado com o aumento do risco de sangramento. Foram observados sangramentos tais como hemorragia intra e pós-operatória, hematomas, epistaxe, sangramento 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 pós-hemorrágica/ anemia por deficiência de ferro (por exemplo, sangramento oculto), crônica ou aguda, com respectivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais, tais como astenia, palidez e hipoperfusão.

Reações de hipersensibilidade com suas respectivas manifestações clínicas e laboratoriais incluem asma, 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 cardio-respiratórias e, muito raramente, reações graves, como choque anafilático.

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

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

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

Há relatos de comprometimento renal e insuficiência renal aguda.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

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 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 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 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	Manuseio de fluidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Manuseio de fluidos 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 eletrólitos
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		

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0235.0508.
Farm. Resp. Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF – SP nº. 19.710

EMS S/A
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Hortolândia – SP
CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800-191914
www.ems.com.br

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



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
N/A	N/A	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP) 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP) 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 240 (EMB HOSP)