

Anexo A**Folha de rosto para a bula**

Sedalive

ácido acetilsalicílico

Vitapan Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido simples

100mg

Bula do Profissional de Saúde

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Sedalive

ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÃO

Comprimidos 100mg: Embalagem contendo 200 comprimidos

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de 100mg contém:

ácido acetilsalicílico..... 100mg

Excipiente q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: amido, ciclamato de sódio, corante vermelho 40 laca de alumínio, aroma de morango, amidoglicolato de sódio, manitol, celulose microcristalina, sacarina sódica, talco e dióxido de silício.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS E SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ácido acetilsalicílico é usado em doses orais de 0,3 a 1,0 g para o alívio das dores musculares e das articulações. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante. O Sedalive também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxana A2 nas plaquetas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte, incapacidade prematura e por um grande número de internações hospitalares. Por esse motivo, muitos esforços têm sido empregados para reduzir a morbimortalidade dessas doenças cardiovasculares, como a modificação do estilo de vida, com o incentivo à prática de atividade física, dieta saudável e a cessação do tabagismo, além do controle das principais doenças que atuam como fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* e dislipidemia. Fora isso, alguns estudos demonstraram que o uso de ácido acetilsalicílico, tanto na prevenção primária (pessoas com idade acima de 40 anos com pelo menos dois fatores de risco: HAS, *diabetes mellitus* e/ou dislipidemia), quanto na prevenção secundária (pacientes com história de AVC isquêmico, infarto agudo do miocárdio e/ou com *angina pectoris*) pode levar a uma importante redução de eventos cardiovasculares, que pode ser de até 40%.¹

Estima-se que 80% dos diabéticos morrerão devido à eventos cardiovasculares. Assim sendo, o tratamento dos fatores de risco (FR) é essencial na redução desses índices. Uma parte desse tratamento pode ser a utilização de antiagregantes plaquetários, nomeadamente, o ácido acetilsalicílico. Em estudos clínicos realizados com pacientes diabéticos não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ácido acetilsalicílico e placebo relativamente à ocorrência de eventos cardiovasculares. Porém, observou-se uma redução significativa de enfarte de miocárdio nos homens e do acidente vascular cerebral nas mulheres, em estudos de populações aparentemente saudáveis, em que os subgrupos dos diabéticos tiveram igual benefício.² Durante um estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se o aumento do volume de consultas ambulatoriais de pacientes classificados como sendo de alto risco para futuros eventos cardiovasculares, e também aqueles considerados como situação de risco intermediário. O número de visitas de pacientes de alto risco aumentou em 33%, de 44,2 milhões em 1993-1994 para 58,8 milhões em 2001-2002. O número de visitas de pacientes de risco intermediário em que um diagnóstico de DM foi observado mais do que duplicou, de 40,5 para 83,3 milhões, e para aqueles com múltiplos fatores de risco, o aumento foi de 57%, de 70,2 para 110,4 milhões. O número de visitas de pacientes de baixo risco aumentou 23%, passando de 975,4 milhões para 1,20 bilhões. Ao longo do tempo, esse estudo mostrou substancialmente a utilização do ácido acetilsalicílico na categoria de risco mais elevado e intermédio, com uma melhoria nos quadros vista a partir de 1999-2000. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico pelos pacientes em 1993-1994 foi de 21,7% para a categoria de alto risco, de 3,5% para os pacientes diabéticos e de 3,6% para a categoria de risco intermediário. As probabilidades para as três categorias de risco oscilaram, mas permaneceu essencialmente inalterada de 1999-2000. Aumentos significativos foram notados em 2001-2002 e persistiu em 2003. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico em 2003 foi de 32,8% para a categoria de alto risco, 11,7%

Bula do Profissional de Saúde

para o diabético, e de 16,3% para a categoria de risco intermediário. O uso do ácido acetilsalicílico permaneceu entre 1% e 3% nas visitas de pacientes de baixo risco (STAFFORD; MA; MONTI, 2005).

1. VIANNA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 28 (6):1122-1132, jun,2012.
2. MACHADO, R. Prevenção Primária das Doenças Cardiovasculares no Diabetes: o Papel do Ácido Acetilsalicílico. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto, EPE, 2008.
3. STAFFORD, R.S.; MONTI, V.; MA, J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. *PLOS Medicine*, V. 2, 12. ed., California, United States of America, December, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

› Propriedades farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxygenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular.

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti- inflamatórias. Altas doses orais são usadas para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripe, para a redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações e distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

› Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os de ácido salicílico após 0,3 a 2 horas. Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos a todas as partes do organismo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta. O ácido salicílico é eliminado principalmente por metabolismo hepático; os metabólitos incluem o ácido salicilúrico, o glicuronídeo salicilfenólico, o glicuronídeo salicilacílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico. A cinética da eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Desse modo, 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 causaram dano renal em altas doses, mas nenhuma outra lesão orgânica.

O ácido acetilsalicílico tem sido extensamente estudado in vitro e in vivo quanto à mutagenicidade. Não foi observado nenhum indício relevante de potencial mutagênico. O mesmo se aplica para os estudos de carcinogenicidade. Em estudos com animais de diferentes espécies, os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos.

Após a exposição durante o período pré-natal, foram descritos efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, distúrbios de implantação e dificuldade na capacidade de aprendizado dos descendentes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ácido acetilsalicílico não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente do produto;
- Histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais;
- Úlcera gastrintestinal agudas;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;

Bula do Profissional de Saúde

Insuficiência cardíaca grave;

Combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais (veja item “Interações medicamentosas”);
Último trimestre de gravidez (veja subitem “Gravidez”).

Categoria D – 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 Sedalive deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

Hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos;

Histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou histórico de sangramentos gastrintestinais;

Uso concomitante de Sedalive e metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana é contraindicado. Anticoagulantes, por exemplo, cumarina e heparina aumentando o risco de sangramento;

Em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência cardiovascular, uma vez que o Sedalive pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda;

Em pacientes que sofrem com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase), doença hereditária que afeta as células vermelhas do sangue, podendo induzir a hemólise (destruição das células sanguíneas) ou anemia hemolítica, com risco aumentado nos casos de dose alta, febre ou infecções agudas;

O Sedalive pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade;

Em doses baixas, o Sedalive reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos;

Produtos contendo Sedalive não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para quadros de 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 potencial risco para a vida do paciente, que requer ação médica imediata. O risco pode aumentar quando o Sedalive é administrado concomitantemente na vigência desta doença embora a relação causal não tenha sido comprovada. Vômitos persistentes na vigência destas doenças podem ser um sinal de Síndrome de *Reye*.

Crianças e adolescentes

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.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há necessidade de recomendações especiais para o uso do produto em idosos, crianças ou grupos de risco, desde que observadas as advertências, precauções e posologia mencionadas.

Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embriofetal. Dados de estudos epidemiológicos consideram a possibilidade de 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 revelam nenhuma associação entre o uso do ácido acetilsalicílico e o aumento do risco de aborto. Os dados epidemiológicos disponíveis para o ácido acetilsalicílico, sobre malformações, não são consistentes, mas não se pode excluir o aumento do risco de gastosquise. Um estudo prospectivo com cerca de 32.000 pares mãe-filho expostos precocemente durante a gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com um índice elevado de malformações. Durante a gravidez, os salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Nos últimos 3 meses de gravidez, a administração de salicilatos em altas doses (>300 mg por dia) pode levar a um prolongamento de período gestacional, a fechamento prematuro do *ductus arteriosus* inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança.

Bula do Profissional de Saúde

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

Lactação

Como precaução, caso esteja amamentando ou planejando amamentar, você deverá consultar um médico antes de usar este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações contraindicadas:

metotrexato em doses de 15 mg/semana ou mais: Aumento da toxicidade hematológica de metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos) (veja item “Contraindicações”);

Combinações que requerem precauções 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 de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos);

Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/hemostase:

Aumento do risco de sangramento;

Outros anti-inflamatórios não-esteroidais com salicilatos em doses elevadas:

Aumento do risco de úlceras e sangramento gastrintestinal devido ao efeito sinérgico;

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs):

Aumento do risco de sangramento gastrintestinal superior possivelmente em razão do efeito sinérgico;

Digoxina:

Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina em função da diminuição da excreção renal;

Antidiabéticos, por exemplo, insulina e sulfonilureias:

Aumento do efeito hipoglicêmico por altas doses do Sedalive por ação hipoglicêmica do Sedalive e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação nas proteínas plasmáticas;

Diuréticos em combinação com Sedalive em altas doses:

Diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese renal de prostaglandina;

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 superdose de salicilato após interrupção do tratamento, devido ao aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteróides;

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em combinação com Sedalive em altas doses:

Diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além de diminuição do efeito anti-hipertensivo;

Ácido valproico:

Aumento da toxicidade do ácido valproico devido ao deslocamento dos sítios de ligação com as proteínas.

Álcool:

Aumento do dano à mucosa gastrintestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do Sedalive e do álcool;

Uricosúricos como benzboronarona, probenecida:

Diminuição do efeito uricosúrico (competição na eliminação renal tubular do ácido úrico).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sedalive comprimido deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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.

Sedalive é um comprimido circular de coloração rosa podendo conter pontos rosa escuros e/ou pequenas manchas brancas, isento de material estranho.

Bula do Profissional de Saúde

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Crianças de 6 meses a 1 ano: 1/2 a 1 comprimido

Crianças de 1 a 3 anos: 1 comprimido

Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos

Crianças de 7 a 9 anos: 3 comprimidos

Crianças de 9 a 12 anos: 4 comprimidos

Estas doses podem ser repetidas em intervalos de 4 a 8 horas, se necessário até um máximo de 3 doses por dia.

Em pacientes com mau funcionamento do fígado e dos rins, deve-se diminuir as doses ou aumentar o intervalo entre elas. Tomar preferencialmente após as refeições.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos gastrintestinais: dor abdominal, azia, náusea, vomita, úlcera e perfuração gastroduodenal. Hemorragia gastrintestinal oculta ou evidente (hematêmese, melena) que pode causar anemia por deficiência de ferro. Esse tipo de sangramento é mais comum quando a posologia é maior. Foram descritos casos isolados de perturbações da função hepática (aumento da transaminase);

Efeitos sobre o sistema nervoso central: tontura e zumbido, que geralmente indicam superdose;

Efeitos hematológicos: devido ao efeito sobre a agregação plaquetária, o Sedalive pode ser associado com aumento do risco de sangramento;

Reações de hipersensibilidade: por exemplo, urticária, reações cutâneas, reações anafiláticas, asma e edema de Quincke.

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 intoxicação em idosos e, sobretudo em crianças pequenas (superdose terapêutica ou envenenamento accidental, que é frequente) deve ser temida, pois pode ser fatal.

Sintomatologia: Intoxicação moderada – zumbido, sensação de perda de audição, dor de cabeça, vertigem e confusão mental. Esses sintomas podem ser controlados com a redução da posologia;

Intoxicação grave – febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada.

Tratamento de emergência: transferência imediata a uma unidade hospitalar especializada, lavagem gástrica, administração de carvão ativado, controle do equilíbrio ácido-base, possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave, perdas líquidas devem ser repostas, tratamento sintomático, diurese alcalina para obter um pH da urina entre 7,5 e 8,0. Deve-se considerar diurese alcalina forçada quando a concentração de salicilato no plasma for maior que 500 mg/L (3,6 mmol/L) em adultos ou 300 mg/L (2,2 mmol/L) em crianças.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0392.0090

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO n° 4617

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

Vitapan Ind. Farmacêutica Ltda.

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Indústria Brasileira

XXXXXX- 02/15A



SAC

0800 622929

www.vitapan.com.br

Vitapan

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
27/02/2015	-	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	100mg COM CT ENV KRAFT POLIET X 200

Anexo A**Folha de rosto para a bula**

Sedalive

ácido acetilsalicílico

Vitapan Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido simples

500mg

Bula do Profissional de Saúde

Sedalive®

ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÃO

Comprimidos 500mg: Embalagem contendo 100 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido acetilsalicílico.....500mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: amido, talco, dióxido de silício.

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. A despeito 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 ciclooxygenase, 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 gastrintestinal. 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.

Bula do Profissional de Saúde

O ácido salicílico é eliminado predominantemente por metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicilúrico, o glicuronídeo salicílico fenólico, o glicuronídeo salicilacílico, 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

Sedalive® 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, sepse 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

Bula do Profissional de Saúde

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.

Bula do Profissional de Saúde

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 gastrintestinal devido ao efeito sinérgico.

- inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs)

Aumento do risco de sangramento gastrintestinal 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 gastrintestinal 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

Conservar em temperatura ambiente (15°C - 30°C), proteger da luz e umidade.

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.”

Sedalive® é um comprimido circular branco, isento de material estranho.

“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.

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

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

Bula do Profissional de Saúde

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios do trato gastrintestinal superior e inferior como sinais e sintomas de dispepsia, dor gastrintestinal e abdominal, raramente inflamação gastrintestinal, úlcera gastrintestinal, levando potencialmente, mas muito raramente, a úlcera gastrintestinal 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 gastrintestinal 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 gastrintestinal 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 accidental em crianças ou intoxicação accidental. 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:

Bula do Profissional de Saúde

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 fluidos e eletrólitos: desidratação, desde oligúria até insuficiência renal	por exemplo: hipocalémia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Manuseio de fluidos e eletrólitos
Alteração do metabolismo da glicose e cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças) Aumento dos níveis de cetona	
Tinitos e surdez		
Gastrintestinais: sangramento gastrintestinal		
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: 1.0392.0090

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO nº 4617

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

Vitapan Ind. Farmacêutica Ltda.

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Indústria Brasileira

XXXXXX- 02/15A



SAC

0800 622929

www.vitapan.com.br

Vitapan

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
27/02/2015	-	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	500mg COM CT BL AL PLAS. TRANSP. X 100