



**LFM-ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO**

**LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – LFM**

**COMPRIMIDOS SIMPLES**  
**100mg**



**LFM-ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100mg**

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

LFM-ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100mg

DCB: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

## **APRESENTAÇÕES:**

Forma Farmacêutica: Comprimidos simples de 100 mg. Cada caixa contém 500 comprimidos.

## **“USO ORAL.”**

## **“USO ADULTO e PEDIÁTRICO.”**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido simples contém 100mg de Ácido acetilsalicílico.

Excipientes: celulose microcristalina MC-101, amido de milho, talco R2BL, sacarina sódica, glicolato de amido e sódio, aroma de laranja e corante amarelo alumínio laca nº. 5.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

O 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 ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano 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%.<sup>1</sup> Estima-se que 80% dos diabéticos morrerão devido a 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.<sup>2</sup>

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 intermediário, 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% 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 A<sub>2</sub> nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxigenase (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 antiinflamatórias. 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 gastrointestinal. 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 salicílico, o glicuronídeo salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentísúrico. 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;
- Úlceras gastrintestinais agudas;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;
- 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 ácido acetilsalicílico 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 ácido acetilsalicílico 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 ácido acetilsalicílico 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 ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade;
- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos;
- 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 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 ácido acetilsalicílico 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 embrio/fetal. 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 gastrosquise. 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* e inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança.

**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 gastrointestinal devido ao efeito sinérgico;

- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs):

Aumento do risco de sangramento gastrointestinal 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 ácido acetilsalicílico por ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação nas proteínas plasmáticas;

- Diuréticos em combinação com ácido acetilsalicílico 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 ácido acetilsalicílico 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 gastrointestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool;

- Uricosúricos como benzbromarona, probenecida:

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar os comprimidos na sua embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 - 30°C.

Proteger da luz e da umidade.

Aspecto do medicamento: comprimido circular de cor branco-amarelado.

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

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

**“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: ½ 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 gastrointestinais:** dor abdominal, azia, náusea, vômito, úlcera e perfuração gastroduodenal. Hemorragia gastrointestinal 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 ácido acetilsalicílico 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/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal e entre em contato com o setor de Farmacovigilância do Laboratório Farmacêutico da Marinha pelo telefone (21) 3860-2859.”**

## 10. SUPERDOSE

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

### **Sintomatologia:**

- Intoxicação moderada: zumbido, sensação de perda da 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. Deve-se considerar diurese alcalina forçada quando a concentração de salicilato no plasma for maior que 500 mg/litro (3,6 mmol/litro) em adultos ou 300 mg/litro (2,2 mmol/litro) em crianças.

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

## **DIZERES LEGAIS**

**LFM- ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100mg** - Registro no Ministério da Saúde - MS: 1.2625.0013

Farmacêutico Responsável: Jacques Magalhães Sato - CRF-RJ N° 6513

**LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – [www.lfm.mar.mil.br](http://www.lfm.mar.mil.br)**

Avenida Dom Hélder Câmara, N° 315 – Benfica – Rio de Janeiro - RJ

CNPJ 00394.502/0071-57

“Indústria Brasileira”

SAC: (0XX21) 3860-2859

[sac@lfm.mar.mil.br](mailto:sac@lfm.mar.mil.br)

**“SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.”**

**“USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.”**

**“VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.”**

“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em **dd/mm/2015**

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/08/2014.”





**Anexo B**  
**Histórico de alteração da 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 bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
Xx/xx/2015	Não disponível (gerado no momento do peticionamento)	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Ácido Acetilsalicílico (CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 13/08/2014	VP e VPS	Comprimidos simples de 100 mg.