

## **Bufferin® Cardio**

ácido acetilsalicílico tamponado

Embalagens com 8, 10 e 30 comprimidos revestidos.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS**

**Composição** – Cada comprimido revestido de BUFFERIN CARDIO contém 81 mg de ácido acetilsalicílico (em formulação tamponada com carbonato de cálcio, óxido de magnésio e carbonato de magnésio).

**Excipientes** – carbonato de cálcio, óxido de magnésio, carbonato de magnésio, amido de milho, ácido cítrico anidro, fosfato de sódio monobásico, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80, propilenoglicol e corante FD&C azul.

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

O ácido acetilsalicílico de BUFFERIN CARDIO é apresentado em uma formulação tamponada, possibilitando assim uma absorção mais rápida e proporcionando o dobro da concentração plasmática obtida com o ácido acetilsalicílico comum.

### **INDICAÇÕES**

BUFFERIN CARDIO é indicado para a inibição da agregação plaquetária nas seguintes situações: acidente vascular cerebral isquêmico, prevenção de ataque isquêmico transitório e infartos cerebrais, infarto agudo do miocárdio, prevenção de infarto do miocárdio recorrente, angina *pectoris* instável e angina *pectoris* estável crônica, prevenção de trombose coronariana em pacientes com fatores de risco, prevenção de trombose venosa e embolia pulmonar, após cirurgia vascular ou intervenções do tipo angioplastia percutânea transluminal coronariana, e após cirurgia de revascularização do miocárdio.

### **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Muitos estudos demonstram a eficácia do ácido acetilsalicílico em doses baixas (75 a 325 mg) como agente antiplaquetário na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolismo, dentre outros eventos cardiovasculares. Dentre os estudos, destacamos o estudo de Hennekens et al (com respectivo editorial da revista médica), que avaliou o uso do ácido acetilsalicílico pelos pacientes do Physician's Health Study, e o estudo realizado pelo ISIS-2 Collaborative Group, que comparou o uso combinado ou isolado do ácido acetilsalicílico em baixas doses e da estreptoquinase intravenosa em mais de 17.000 casos que chegaram a pronto-socorros com suspeita de infarto agudo do miocárdio. Ambos os grupos reduziram significativamente a mortalidade cardiovascular dos pacientes nas cinco semanas seguintes (9,4% e 9,2%, respectivamente). Diferentemente da estreptoquinase, o

ácido acetilsalicílico não aumentou a incidência de hemorragias cerebrais ou outros sangramentos que necessitassem de transfusões, mesmo conseguindo reduzir significativamente as taxas de reinfarto e acidentes vasculares cerebrais não-fatais.

### **Referências Bibliográficas**

1. ISIS-2 (Second International study of Infarct Survival – Collaborative Group). Randomized trial of intravenous streptokinase oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction. The Lancet. Saturday 13 August 1988; p. 349 – 360.
2. Hennekens et al. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study. The New England Journal of Medicine. Volume 321 – Number 3 - July 20, 1989. p. 129 – 135.
3. Fuster V, Cohen M, Halperin J. Aspirin in the Prevention of Coronary Disease. The New England Journal of Medicine. Volume 321 – Number 3 - July 20, 1989. p. 183 – 185.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O ácido acetilsalicílico inibe a síntese de prostaglandinas e do tromboxano A<sub>2</sub>, prevenindo a agregação plaquetária e a formação de trombos. A diferença entre a atividade do ácido salicílico tradicional e aquele presente em BUFFERIN CARDIO é devida ao grupo acetila da molécula de ácido acetilsalicílico, responsável pela inativação da via ciclo-oxigenase.

#### **Substâncias tamponantes**

Os três componentes de ação tamponante na fórmula de BUFFERIN CARDIO, o carbonato de cálcio, o óxido de magnésio e o carbonato de magnésio, ajudam a prevenir o aparecimento de eventos gastrointestinais comuns às formulações tradicionais do ácido acetilsalicílico.

#### **Farmacocinética**

Após absorção, o ácido acetilsalicílico é amplamente distribuído para todos os tecidos e fluidos corporais, inclusive para o sistema nervoso central, para o leite materno e tecidos fetais.

A ligação do salicilato às proteínas plasmáticas é dependente de sua concentração: em doses baixas (< 100 microgramas/mL), aproximadamente 90% do salicilato está ligado à albumina plasmática, enquanto que, em concentrações mais altas (> 400 microgramas/mL), somente 75% encontra-se ligado. As concentrações mais altas são encontradas no plasma, fígado, córtex renal, coração e pulmões.

Como o ácido acetilsalicílico é rapidamente hidrolisado no plasma em ácido salicílico, seus níveis plasmáticos são essencialmente indetectáveis após 1-2 horas de sua ingestão. O ácido salicílico tem meia-vida plasmática de aproximadamente 6 horas. Sua taxa de eliminação é constante em relação à concentração plasmática e a excreção renal da droga inalterada depende do pH urinário: na medida em que se aproxima de 6,5, o *clearance* renal do salicilato livre aumenta de menos de 5% para mais de 80%.

#### **Farmacodinâmica**

O ácido acetilsalicílico afeta a agregação plaquetária pela inibição irreversível da ciclo-oxigenase. Este efeito perdura por toda a vida plaquetária, prevenindo assim a formação do fator tromboxano A<sub>2</sub>, responsável pela agregação plaquetária.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

BUFFERIN CARDIO é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer componente de sua formulação ou ainda a produtos que contenham antiinflamatórios não-esteroidais. Também é contra-indicado em pacientes com asma, rinite e/ou pólipos nasais, em pacientes com diátese hemorrágica e/ou úlcera gastrointestinal, assim como nos três últimos meses de gravidez. Pacientes com anemia grave e histórico de irregularidades na coagulação sanguínea também não podem utilizar este medicamento.

**Este medicamento é contra-indicado para menores de 18 anos.**

## **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- **Anormalidades da coagulação:** mesmo doses baixas de BUFFERIN CARDIO podem inibir a função plaquetária, levando a um aumento no tempo de sangramento. Isto pode afetar pacientes portadores de distúrbios hemorrágicos (como hemofilia hereditária ou adquirida, deficiência de vitamina K ou doenças hepáticas).

- **Úlcera péptica:** deve-se permanecer alerta para qualquer sinal de ulceração ou sangramento gastrointestinal, mesmo na ausência de sintomas gastrointestinais prévios. Pacientes com histórico de úlcera péptica ativa devem evitar o uso de BUFFERIN CARDIO, dada a possibilidade de irritação da mucosa gástrica e/ou sangramento.

- **Exames laboratoriais:** o ácido acetilsalicílico tem sido associado à elevação dos níveis de enzimas hepáticas, uréia, creatinina e potássio séricos, assim como à proteinúria e tempo de sangramento prolongado.

### **Gravidez e lactação**

Em caso de gravidez ou amamentação, BUFFERIN CARDIO deve ser administrado apenas se for absolutamente necessário. Contudo, não deve ser usado durante os três últimos meses de gravidez, a menos que sob estrita orientação e responsabilidade médica, dado o risco de acarretar problemas ao feto ou complicações durante o parto. Como os salicilatos são excretados no leite humano, o ácido acetilsalicílico poderá causar erupções cutâneas, alterações plaquetárias e sangramento ao lactentes, caso seja administrado à mãe.

### **Uso em idosos**

Antes de iniciar o tratamento por longo prazo com ácido acetilsalicílico, recomenda-se avaliar a existência de problemas renais e complicações gastrointestinais.

### **Uso em insuficiência renal**

Evitar o uso de BUFFERIN CARDIO em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular menor que 10 mL/minuto).

### **Uso em insuficiência hepática**

Evitar o uso de BUFFERIN CARDIO em pacientes com insuficiência hepática grave.

### **Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram observados, até o momento, efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- **Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA):** os efeitos hiponatrêmicos e hipotensivos dos IECA podem ser diminuídos pela administração concomitante de ácido acetilsalicílico, devido ao seu efeito indireto sobre a via de conversão renina-angiotensina.
- **Acetazolamida:** o uso concomitante de acetazolamida e ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento da concentração sérica da acetazolamida (com consequente toxicidade), devido à competição pela secreção no túbulo renal.
- **Terapia anticoagulante concomitante (heparina/varfarina):** pacientes sob terapia anticoagulante têm risco aumentado de sangramentos, em função da interação das drogas e o efeito sobre as plaquetas. O ácido acetilsalicílico pode deslocar a ligação da varfarina às proteínas plasmáticas, levando ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de sangramento; pode aumentar também a atividade anticoagulante da heparina, aumentando o risco de sangramentos.
- **Anticonvulsivantes:** os salicilatos podem deslocar a ligação da fenitoína e do ácido valpróico às proteínas plasmáticas, aumentando seus níveis séricos.
- **Betabloqueadores:** o efeito hipotensivo dos betabloqueadores pode ser diminuído pela administração concomitante do ácido acetilsalicílico, devido à inibição das prostaglandinas renais, com diminuição do fluxo sanguíneo renal e retenção de sais e fluidos.
- **Diuréticos:** a eficácia dos diuréticos pode ser diminuída pela administração concomitante do ácido acetilsalicílico, devido à inibição das prostaglandinas renais, com diminuição do fluxo sanguíneo renal e retenção de sais e fluidos.
- **Metotrexato:** salicilatos podem inibir o *clearance* renal do metotrexato, potencialmente causando toxicidade da medula óssea.
- **Anti-inflamatórios não-esteroidais:** seu uso juntamente com o ácido acetilsalicílico deve ser evitado, pois pode aumentar os riscos de sangramentos ou levar a uma diminuição da função renal.
- **Hipoglicemiantes orais:** doses moderadas de ácido acetilsalicílico podem aumentar a eficácia dos hipoglicemiantes orais, levando à hipoglicemia.
- **Agentes uricosúricos (probenecida e sulfinpirazona):** salicilatos antagonizam a ação destas drogas.
- **Álcool:** pacientes que consomem três ou mais doses de bebida alcoólica todos os dias devem ser aconselhados sobre os riscos de sangramentos durante o uso de produtos contendo ácido acetilsalicílico.

## **CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da umidade e do calor excessivo.

Aspecto físico/organoléptico: BUFFERIN CARDIO é um comprimido revestido, redondo, de coloração branca a quase branca com odor característico.

BUFFERIN CARDIO tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

**Não use medicamento com 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.**

### **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Devem ser administrados de 1 a 4 comprimidos por dia, a critério médico. Cada dose de BUFFERIN CARDIO deve ser tomada durante ou após as refeições, com um copo cheio de água, a menos que o paciente esteja sob restrição hídrica.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **REAÇÕES ADVERSAS**

Muitos eventos adversos estão relacionados à dose de ácido acetilsalicílico.

Abaixo, encontra-se uma série de reações adversas que já foram reportadas em literatura:

**Gerais:** febre, hipotermia e sede.

**Cardiovascular:** disritmia, hipotensão e taquicardia.

**Sistema nervoso central:** agitação, edema cerebral, coma, confusão, tontura, dor de cabeça, hemorragia intracraniana ou subdural, letargia e convulsões.

**Fluidos e eletrólitos:** desidratação, hipercalcemia, acidose metabólica e alcalose respiratória.

**Gastrointestinal:** dispepsia, sangramentos, ulceração e perfuração, náuseas, vômitos, elevação transitória das enzimas hepáticas, hepatite, Síndrome de Reye e pancreatite.

**Hematológico:** prolongamento do tempo de protrombina, coagulação intravascular disseminada, coagulopatia e trombocitopenia.

**Hipersensibilidade:** anafilaxia aguda, angioedema, asma, broncoespasmo, edema de laringe e urticária.

**Musculoesquelético:** rabdomiólise.

**Metabolismo:** hiperglicemia e hipoglicemia (em crianças).

**Reprodutivo:** gravidez e trabalho de parto prolongados, bebês natimortos, baixo peso do recém-nascido, sangramentos antes e após o parto.

**Respiratório:** aumento anormal dos movimentos respiratórios, edema pulmonar e respiração excessivamente rápida.

**Órgãos dos sentidos:** perda de audição e zumbido (embora pacientes que frequentemente apresentam perda de audição, podem ter dificuldade em perceber o zumbido; nestes pacientes, zumbido não pode ser usado como um indicador clínico de salicilismo).

**Urogenital:** nefrite intersticial, necrose papilar, proteinúria, insuficiência renal e falência renal.

**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.**

### **SUPERDOSE**

A superdose por salicilatos pode ser de origem aguda ou decorrente de uma intoxicação crônica. Mesmo na ausência de sinais ou sintomas de intoxicação, o paciente deverá procurar imediatamente um médico ou contatar um Centro de Intoxicações. Sinais e sintomas de superdoses: em uma superdose aguda, poderão ocorrer alterações graves do equilíbrio ácido-básico, complicadas por hipertermia e desidratação. A alcalose respiratória ocorre de modo mais precoce, sendo que a hiperventilação é rapidamente seguida por acidose metabólica. Hipoglicemia, erupções de pele, zumbido, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e auditivos, cefaléia, tontura, confusão e hemorragia gastrointestinal também podem ocorrer.

Na intoxicação crônica, podem ocorrer delírios, tremores, dispnéia, sudorese, hipertermia e coma.

O tratamento da intoxicação pelo ácido acetilsalicílico depende da extensão, do estágio e dos sintomas clínicos do momento. Em casos de intoxicação aguda, recomendam-se as medidas usuais para reduzir a absorção do princípio ativo, acelerar a excreção e monitorar o balanço hidroeletrólítico, assim como para normalizar a temperatura e a atividade respiratória.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0068.1045

Farm. Resp.: Virginia da Silva Giraldi - CRF-SP 15.779

Fabricado por: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A., São Paulo – SP

Registrado: Novartis Biociências S.A.

Av. Prof Vicente Rao, 90, São Paulo – SP

CNPJ 56.994.502/0001-30 – Indústria Brasileira



**Uso sob prescrição médica.**

**RM 24.05.2010**

**VPS02**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (04/10/2012)

