



# ASPIRINA®

## ácido acetilsalicílico

### FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES

Comprimidos. Embalagens de 20, 96 e 100 comprimidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido acetilsalicílico..... 500 mg

Excipientes: amido e celulose.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos antiinflamatórios não-esteróides, com propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias. 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 g, é usado para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripes, para redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações.

Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante. Nessas afecções usam-se em geral doses altas, no total de 4 a 8 g diários, divididas em várias tomadas.

O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A<sub>2</sub> 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 pelo trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em 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 como o ácido salicílico ligam-se extensivamente 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, e seus metabólitos são o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico, o glicuronídeo salicílico, o ácido genticólico e o ácido genticólico.

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 testes 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 defeitos de implantação, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, e comprometimento da capacidade de aprendizado da prole após exposição pré-natal.

#### 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.

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

#### INDICAÇÕES

- para o alívio sintomático da cefaléia, odontalgia, dor de garganta, relacionada a resfriados, dismenorréia, 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

#### CONTRA-INDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente da fórmula do produto
- história de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente antiinflamatório não-esteróides
- úlceras gastrointestinais agudas
- diátese hemorrágica
- insuficiência renal grave
- insuficiência hepática grave
- insuficiência cardíaca grave
- associado ao metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana ou mais (ver item **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**)
- último trimestre de gravidez

#### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Tomar os comprimidos de preferência após as refeições, com bastante líquido.

Conservar em temperatura ambiente (15 - 30°C), proteger da umidade e manter em sua embalagem original.

#### POSOLOGIA

**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.

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Aspirina® deve ser utilizada com cautela nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a analgésicos, agentes antiinflamatórios ou anti-reumáticos, ou na presença de outras alergias
- história de úlceras gastrointestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou história de sangramentos gastrointestinais
- tratamento simultâneo com anticoagulantes (ver item **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
- disfunção renal.
- disfunção hepática.

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são: asma pré-existente, febre do feno, pólipos nasais ou doença respiratória crônica. Este conceito aplica-se também aos pacientes que apresentem reações alérgicas (por exemplo, reações cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias.

Devido ao efeito de inibição da agregação plaquetária o qual persiste por alguns dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento da tendência a sangramentos durante e após intervenções cirúrgicas (inclusive cirurgias de pequeno porte, como por exemplo, extrações dentárias).

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico, podendo desencadear crises de gota em pacientes predispostos.

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 o risco da Síndrome de Reye, uma doença muito rara, mas com possível risco de morte, que requer ação médica imediata. O risco pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico é administrado na vigência desta doença embora a relação causal não tenha sido provada. Vômitos persistentes na vigência destas doenças podem 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 DOENÇA RARA, MAS GRAVE, ASSOCIADA A ESTE MEDICAMENTO.**

#### Gravidez e lactação

##### *Gravidez*

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento 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 está associado com aumento da 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 maior risco 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 (ver item Dados de Segurança Pré-Clínica).

Durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez, medicamentos a base de ácido acetilsalicílico não devem ser administrados exceto quando 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 a base de 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 anti-agregante plaquetário que pode ocorrer até mesmo após doses muito baixas;
  - inibição das contrações uterinas provocando um trabalho de parto prolongado ou atrasado.

Consequentemente, o ácido acetilsalicílico é contra-indicado durante o terceiro trimestre de gestação.

##### *Lactação*

Os salicilatos e seus metabólitos passam para o leite materno em pequenas quantidades. Como não foram observados até o momento efeitos adversos no lactente após uso eventual, a interrupção da amamentação em geral é desnecessária. Entretanto, a amamentação deve ser descontinuada durante o uso regular (contínuo) ou de altas doses deste medicamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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

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

##### **USO EM IDOSOS, EM CRIANÇAS E EM OUTROS GRUPOS DE RISCO**

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 acima.

##### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

###### *Interações contra-indicadas*

metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana

Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes antiinflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato, ligado às proteínas plasmáticas, pelos salicilatos) (ver item **CONTRA-INDICAÇÕES**).

###### *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 antiinflamatórios 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 fármacos antiinflamatórios não-esteróides com salicilatos em altas doses:**

Aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido a efeito sinérgico.

**inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs):**

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

**uricosúricos como benzobromarona e probenecida**

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

**digoxina**

Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina devido à diminuição na excreção renal.

**antidiabéticos, como por exemplo, insulina e sulfoniluréias**

Aumento do efeito hipoglicemiante por altas doses do ácido acetilsalicílico via ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfoniluréia ligada à proteína plasmática.

**diuréticos em associação com o ácido acetilsalicílico em altas doses**

Diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese das prostaglandinas renais.

**glicocorticóides sistêmicos, exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison**

Diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante tratamento com corticosteróides e risco de superdose de salicilato após interrupção do tratamento, por aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteróides.

**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 valpróico**

Aumento da toxicidade do ácido valpróico 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.

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

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

Foram raros a raríssimos os relatos de sangramentos graves, como hemorragia do trato gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente em pacientes com hipertensão não controlada e/ou em uso concomitante de agentes anti-hemostáticos), que em casos isolados podem ter potencial risco de morte.

A hemorragia pode resultar em 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 inclusive síndrome asmática, reações leves a moderadas que potencialmente afetam a pele, o trato respiratório, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular, com sintomas tais como rash cutânea, urticária, edema, prurido, alterações cardio-respiratórias e, muito raramente, reações graves, incluindo choque anafilático.

Disfunção hepática transitória com o aumento das transaminases hepáticas foi muito raramente relatada.

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

#### 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, terapêuticamente 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, zumbidos, surdez, sudorese, náuseas e vômitos, dor de cabeça e confusão, podendo ser controlados pela redução da dose. O zumbido pode ocorrer com concentrações plasmáticas entre de 150 e 300 mcg/ ml. Reações adversas mais graves ocorrem com concentrações acima de 300 mcg/ ml.

A principal manifestação da intoxicação aguda é um distúrbio grave do equilíbrio ácido-base, o qual pode variar com a idade e gravidade da intoxicação. A apresentação mais comum nas crianças é a acidose metabólica. A gravidade da intoxicação não pode ser estimada apenas pela concentração plasmática. A absorção do ácido acetilsalicílico pode ser retardada 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 para intoxicação. Dentre as principais medidas deve-se acelerar a excreção do fármaco, bem como a restauração do metabolismo ácido-base e eletrolítico.

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

Sinais e sintomas	Achados clínicos e laboratoriais	Medidas terapêuticas
<b>Intoxicação leve a moderada</b>		
Taquipnéia, hiperventilação e alcalose respiratória.	Alcalemia, alcalúria	Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado e diurese alcalina forçada.
Diaforese (Perspiração)		Monitoramento de fluidos e eletrólitos
Náusea e vômito		
<b>Intoxicação moderada a grave</b>		
Alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória	Acidemia, acidúria	Lavagem gástrica, administrações repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada e hemodíalise nos casos graves
Hiperpirexia		Monitoramento 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: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Monitoramento de fluidos e eletrólito
Alteração do metabolismo da glicose e cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças). Aumento dos níveis de cetona	
Zumbido e surdez		
Gastrointestinais: sangramento gastrointestinal		
Hematológico: de inibição da agregação plaquetária até a coagulopatias	por exemplo: prolongamento do tempo de protrombina, hipoprotrombinemia	
Neurológico: encefalopatia tóxica e depressão do Sistema Nervoso Central com manifestações desde letargia e confusão até coma e convulsões		

#### ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (15-30°C), proteger da umidade e manter em sua embalagem original.

MS - 1. 7056.0020

Farm. Resp.: Dr. Braulio Lordello - CRF-SP n° 9496

Fabricado por: Bayer S.A.

Pilar - Pcia. de Buenos Aires - Argentina

Importado e distribuído por: Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro - 04779-900 - São Paulo - SP

CNPJ 18.459.628/0001-15

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, datas de fabricação e validade: vide cartucho.

**SAC** 0800 7231010  
sac@bayerhealthcare.com