

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

# Aspirina® Prevent

## ácido acetilsalicílico

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Aspirina® Prevent é apresentada na forma de comprimidos de liberação entérica com revestimento resistente a ácido, nas dosagens de 100 e 300 mg de ácido acetilsalicílico, em embalagens com 10, 20, 30, 90 e 100 comprimidos.

### USO ADULTO

### USO ORAL

### COMPOSIÇÃO

100 mg - cada comprimido contém 100 mg de ácido acetilsalicílico.

300 mg - cada comprimido contém 300 mg de ácido acetilsalicílico.

Excipientes: celulose, amido, ácido metacrílico, laurilsulfato de sódio, polissorbato, talco e citrato de trietila.

## II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. Como este medicamento funciona?

Aspirina® Prevent contém a substância ativa ácido acetilsalicílico. O ácido acetilsalicílico tem, entre outras, a capacidade de evitar o agrupamento das plaquetas, componentes do sangue que agem na formação dos coágulos sanguíneos.

Ao inibir o agrupamento das plaquetas, o ácido acetilsalicílico previne a formação de coágulos (trombos) nos vasos sanguíneos, evitando assim certas doenças cardiovasculares.

### 2. Por que este medicamento foi indicado?

Aspirina® Prevent é indicada para diminuir o agrupamento das plaquetas, principalmente:

- na angina de peito instável (dor no peito causada pela má circulação do sangue nas artérias coronárias);
- no infarto agudo do miocárdio;
- para redução do risco de novo infarto em doentes que já sofreram infarto (prevenção de reinfarto);
- após cirurgias ou outras intervenções nas artérias (por ex., cirurgia de ponte de safena);
- para evitar a ocorrência de distúrbios transitórios da circulação cerebral (ataque de isquemia cerebral transitória) e de infarto cerebral após as primeiras manifestações (paralisia transitória da face ou dos músculos dos braços ou perda transitória da visão).

*Nota: Este medicamento não é adequado para o tratamento da dor.*

### 3. Quando não devo usar este medicamento?

#### Contra-indicações

*Não tome Aspirina® Prevent se:*

- for alérgico ao ácido acetilsalicílico ou a salicilatos ou a qualquer dos ingredientes do medicamento (se não tiver certeza se é alérgico ao ácido acetilsalicílico, consulte o seu médico);
- tiver tendência para sangramentos;
- tiver úlceras do estômago ou do intestino;
- já tiver tido crise de asma induzida pela administração de salicilatos ou outras substâncias semelhantes;
- estiver em tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg por semana;
- estiver no último trimestre de gravidez.

#### Advertências

*Nos casos seguintes Aspirina® Prevent só deve ser usada em caso de absoluta necessidade e sob cuidados especiais. Consulte um médico se alguma das situações abaixo for o seu caso ou já se aplicou no passado. O uso de Aspirina® Prevent requer cuidados especiais nas seguintes condições:*

- alergia a outros medicamentos analgésicos, antiinflamatórios e anti-reumáticos ou presença de outras alergias;
- uso de medicamentos anticoagulantes; por exemplo derivados da cumarina e heparina (exceto se a heparina for utilizada em doses baixas);
- asma brônquica;
- distúrbios gástricos ou duodenais crônicos ou recorrentes e úlceras gastrintestinais;
- mau funcionamento do fígado ou dos rins.

#### Gravidez e amamentação

Você deve informar o seu médico se engravidar durante tratamento prolongado com Aspirina® Prevent.

Nos dois primeiros trimestres da gravidez, você só deverá usar Aspirina® Prevent por recomendação médica, em casos de absoluta necessidade. Você não deve tomar Aspirina® Prevent nos últimos três meses de gravidez por risco de complicações para a mãe e para o bebê durante o parto.

Pequenas quantidades do ácido acetilsalicílico e de seus produtos de metabolismo passam para o leite materno. Como até o momento não se relatou nenhum efeito prejudicial para os bebês, você não precisa parar de amamentar se usar Aspirina® Prevent em doses diárias que não ultrapassem 150 mg por dia. Se houver necessidade de tratamento com doses maiores (mais de 150 mg por dia), você deve interromper a amamentação.

#### 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 DOENÇA RARA, MAS GRAVE, ASSOCIADA A ESTE MEDICAMENTO.**

Em caso de doença febril, a ocorrência de vômito prolongado pode ser sinal de síndrome de Reye, uma doença que pode ser fatal, exigindo assistência médica imediata.

#### **Precauções**

Pacientes que sofrem de asma, de rinite alérgica sazonal, de pólipos nasais ou de doenças crônicas do trato respiratório, principalmente se acompanhadas de sintomas de rinite alérgica sazonal, ou pacientes que sejam alérgicos a qualquer tipo de analgésico, antiinflamatório ou anti-reumático, correm risco de sofrer crises de asma (asma por intolerância a analgésicos). O mesmo se aplica a pacientes que apresentam alergias a outras substâncias, como reações de pele, coceira e urticária.

Aspirina® Prevent não deve ser usada por muito tempo em doses altas sem aconselhamento de um médico.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Aspirina® Prevent não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

#### **Interações medicamentosas**

##### Uso de Aspirina® Prevent com outros medicamentos

Algumas substâncias podem ter seu efeito alterado se tomadas com Aspirina® Prevent ou podem influenciar o seu efeito. Esses efeitos também podem estar relacionados com medicamentos tomados recentemente.

##### Aspirina® Prevent aumenta:

- o efeito de medicamentos anticoagulantes (por ex. derivados de cumarina e heparina);
- o risco de hemorragia gastrointestinal se for tomada com álcool ou medicamentos que contenham cortisona ou seus derivados;
- o efeito de certos medicamentos usados para baixar a taxa de açúcar no sangue (sulfoniluréias);
- os efeitos desejados e indesejados do metotrexato;
- o nível sanguíneo de digoxina;
- o efeito do ácido valpróico, um medicamento usado no tratamento da epilepsia.

##### Aspirina® Prevent diminui a ação de:

- medicamentos para o tratamento da gota, que aumentam a excreção de ácido úrico (por ex., probenecida, sulfimpirazona).

O ibuprofeno pode interferir nos efeitos benéficos de Aspirina® Prevent. Os pacientes que estiverem sob tratamento com ácido acetilsalicílico e tomarem ibuprofeno para o alívio de dor devem informar seus médicos.

Portanto, Aspirina® Prevent não deverá ser usada sem orientação médica junto com uma das substâncias acima.

Deve-se evitar tomar bebidas alcoólicas durante o uso de Aspirina® Prevent.

**INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS, SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO OU SE ESTIVER TOMANDO ASPIRINA® PREVENT ANTES DE QUALQUER CIRURGIA.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

#### **4. Como devo usar este medicamento?**

Aspecto físico: Aspirina® Prevent é um comprimido redondo e branco.

Características organolépticas: Aspirina® Prevent é um comprimido sem cheiro.

##### **Dosagem**

Deve-se tomar a quantidade de comprimidos indicada pelo médico, nas seguintes situações:

- Para reduzir o risco de mortalidade em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio: 100 a 200 mg por dia ou 300 mg em dias alternados. O primeiro comprimido deve ser mastigado, para se obter absorção rápida.
- Para reduzir o risco de incidência de novo infarto e mortalidade em pacientes com antecedente de infarto do miocárdio: 100 a 300 mg por dia.
- Para a prevenção secundária de derrame: 100 a 300 mg por dia.
- Para reduzir o risco de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e derrame em pacientes com AIT: 100 a 300 mg por dia.
- Para reduzir o risco de incidência e morte em pacientes com angina do peito estável e instável: 100 a 300 mg por dia.
- Para prevenção do tromboembolismo após cirurgia vascular ou outras intervenções: 100 a 300 mg por dia.
- Para a prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada: 100 a 200 mg por dia ou 300 mg em dias alternados.
- Para reduzir o risco de primeiro infarto do miocárdio em pessoas com fatores de risco cardiovascular, p.ex. diabetes melito, hiperlipidemia (aumento dos lipídios no sangue), hipertensão (pressão alta), obesidade, tabagismo, idade avançada: 100 mg por dia ou 300 mg em dias alternados.

##### Como Usar

Tome Aspirina® Prevent com líquido. Não tome Aspirina® Prevent com o estômago vazio.

**SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.**

Se esquecer de tomar Aspirina® Prevent, não tome mais comprimidos na próxima vez; simplesmente continue o tratamento como recomendado.

##### Duração do tratamento

Aspirina® Prevent destina-se a tratamento de longo prazo. Seu médico lhe dirá por quanto tempo você deverá tomar Aspirina® Prevent.

**NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

#### **5. Quais os males que este medicamento pode causar?**

Como qualquer medicamento, Aspirina® Prevent pode provocar os seguintes efeitos indesejáveis:

*Efeitos comuns:* dor no estômago e sangramento gastrointestinal leve (micro-hemorragias).

*Efeitos ocasionais:* náuseas, vômitos e diarreia.

*Casos raros:* podem ocorrer sangramentos e úlceras do estômago, reações alérgicas em que aparece dificuldade para respirar e reações na pele, principalmente em pacientes asmáticos e anemia após uso prolongado, devida a sangramento oculto do estômago ou intestino.

*Casos isolados:* podem ocorrer alterações da função do fígado e dos rins, queda do nível de açúcar no sangue e reações cutâneas graves.

Informe imediatamente o médico o aparecimento de fezes pretas, sinal de séria hemorragia no estômago.

Doses baixas de ácido acetilsalicílico reduzem a excreção de ácido úrico e isso pode desencadear ataque de gota em pacientes com esse risco.

Tonturas e zumbidos, particularmente em idosos e crianças, podem indicar sério envenenamento (ver Superdose).

Se ocorrer qualquer uma dessas reações indesejáveis, ou ao primeiro sinal de alergia, você deve parar de tomar Aspirina® Prevent. Informe o médico, que decidirá quais medidas devem ser adotadas.

#### **6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Se alguém tomar uma dose excessiva, poderão ocorrer efeitos indesejáveis, como tontura e zumbido, sobretudo em crianças e idosos. Esses sintomas podem indicar envenenamento grave.

No caso de superdose contate seu médico, que decidirá sobre as medidas necessárias de acordo com a gravidade da intoxicação. Se possível, leve a embalagem com os comprimidos.

#### **7. Onde e como devo guardar este medicamento?**

Os comprimidos devem ser guardados na embalagem original, em temperatura ambiente (15-30°C). Os comprimidos devem ser protegidos da umidade, portanto só devem ser retirados da embalagem na hora de tomar.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

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

#### **1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

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 antiinflamatórios não esteróides, com propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias. Doses orais de geralmente 0,3 a 1,0 g 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.

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, em doses divididas.

#### **PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

Após a administração oral de comprimidos simples, 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. Em virtude do revestimento da Aspirina® Prevent 100 mg e 300 mg com laca resistente a ácido, o princípio ativo não é liberado no estômago mas sim no meio alcalino do intestino. Portanto, em comparação com os comprimidos simples, a absorção do ácido acetilsalicílico é retardada em 3 a 6 horas após a administração dos comprimidos com revestimento entérico.

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 aparece no 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 glicuronídeo salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentísúrico.

A cinética da eliminação do ácido salicílico depende 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 testes com animais, os salicilatos causaram dano renal, mas não outras lesões orgânicas.

O ácido acetilsalicílico foi adequadamente testado quanto à mutagenicidade e carcinogenicidade; não foi observado nenhum indício relevante de potencial mutagênico ou carcinogênico.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cerca de 15.000 pacientes que sofreram infarto do miocárdio usaram o ácido acetilsalicílico para reduzir o risco de reinfarto e morte em sete estudos prospectivos, randomizados e controlados por placebo. Esses estudos testaram diversas doses de ácido acetilsalicílico (325 a 1500 mg/dia) e envolveram pacientes com diferentes períodos pós-infarto (4 semanas a 5 anos). Nenhum estudo demonstrou isoladamente uma redução de mortalidade estatisticamente significativa, mas análises globais dos dados demonstraram que o ácido acetilsalicílico reduz significativamente a mortalidade cardiovascular (em 15%) e eventos vasculares não fatais (infarto do miocárdio ou AVC) (em 30%).

Para comprovar a eficácia do ácido acetilsalicílico em baixas doses na prevenção primária do infarto do miocárdio, realizaram-se cinco estudos prospectivos e randomizados conduzidos por pesquisadores independentes: três estudos com pacientes com fatores de risco cardiovascular e dois estudos com indivíduos saudáveis.

Todos os cinco estudos demonstraram que o ácido acetilsalicílico em baixas doses é eficaz na prevenção de eventos vasculares (especialmente infarto do miocárdio não fatal) em pacientes com risco vascular aumentado. Os fatores de risco investigados nesses estudos (TPT e HOT), foram hipertensão, diabetes melito, hiperlipidemia e outros. Deve-se enfatizar que os efeitos benéficos do ácido acetilsalicílico ocorreram em adição ao tratamento específico dos fatores de risco, como por exemplo terapia anti-hipertensiva.

Efeito do AAS sobre o risco de doença coronária nos estudos clínicos de prevenção primária:

Estudo clínico (Referência)	Aspirina Eventos/ Pacientes	Controle Eventos/ Pacientes	Índice (IC 95%)	Duração da Terapia*	Risco Anual para evento CHD entre Pacientes Controle	Evento Vascular Evitado por 1000 Pacientes Tratados por ano
	<i>n/n (%)</i>	<i>n/n (%)</i>		<i>anos</i>	<i>%</i>	<i>%</i>
BMD (1)	169/3429 (4,93)	88/1710 (5,15)	0,96 (0,73-1,24)	5,8	0,89	0,4
PHS (2)	163/11037 (1,48)	266/11034 (2,41)	0,61 (0,50-0,74)	5	0,48	1,9
TPT (3)	83/1268 (6,55)	107/1272 (8,41)	0,76 (0,57-1,03)	6,8	1,24	2,7
HOT (4)	82/9399 (0,87)	127/9391 (1,35)	0,64 (0,49-0,85)	3,8	0,36	1,3
PPP (5)	26/2226 (1,17)	35/2269 (1,54)	0,75 (0,45-1,26)	3,6	0,43	1,0

BMD = British Male Doctors Trial; CHD = coronary heart disease; HOT = Hypertension Optimal Treatment Trial; PHS = Physicians' Health Study; PPP = Primary Prevention Project; TPT = Thrombosis Prevention Trial.

\* Os valores fornecidos são médios, exceto o valor de TPT, que é a mediana.

### **3. INDICAÇÕES**

Aspirina® Prevent é indicada para as seguintes situações, com base nas suas propriedades inibidoras da agregação plaquetária:

- para reduzir o risco de mortalidade em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio;
- para reduzir o risco de morbidade e mortalidade em pacientes com antecedente de infarto do miocárdio;
- para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral;
- para reduzir o risco de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e acidente vascular cerebral em pacientes com AIT;
- para reduzir o risco de morbidade e morte em pacientes com angina pectoris estável e instável;
- para prevenção do tromboembolismo após cirurgia vascular ou intervenções, p.ex. angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA), enxerto de bypass de artéria coronária (CABG), endarterectomia ou shunt arteriovenoso;
- para a profilaxia de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada, p.ex. após cirurgia de grande porte;
- para reduzir o risco de primeiro infarto do miocárdio em pessoas com fatores de risco cardiovasculares, p.ex. diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensão, obesidade, tabagismo, idade avançada.

### **4. CONTRA-INDICAÇÕES**

- Úlceras pépticas ativas.
- Diátese hemorrágica.
- 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 fármacos antiinflamatórios não-esteróides.
- Combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
- Último trimestre de gravidez.

### **5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Para uso oral. Tomar os comprimidos de preferência após as refeições, com bastante líquido. Após aberto, o produto deve ser mantido em condições de temperatura ambiente (15-30°C), dentro da embalagem original.

### **6. POSOLOGIA**

- Para reduzir o risco de mortalidade em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio: 100 a 200 mg por dia ou 300 mg em dias alternados. O primeiro comprimido deve ser mastigado, para se obter absorção rápida.
- Para reduzir o risco de morbidade e mortalidade em pacientes com antecedente de infarto do miocárdio: 100 a 300 mg por dia.
- Para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral: 100 a 300 mg por dia.
- Para reduzir o risco de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e acidente vascular cerebral em pacientes com AIT: 100 a 300 mg por dia.
- Para reduzir o risco de morbidade e morte em pacientes com angina pectoris estável e instável: 100 a 300 mg por dia.
- Para prevenção do tromboembolismo após cirurgia vascular ou intervenções, p.ex. angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA), enxerto de bypass de artéria coronária (CABG), endarterectomia, shunt arteriovenoso: 100 a 300 mg por dia.
- Para a profilaxia de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada, p.ex. após cirurgia de grande porte: 100 a 200 mg por dia ou 300 mg em dias alternados.
- Para reduzir o risco de primeiro infarto do miocárdio em pessoas com fatores de risco cardiovasculares, p.ex. diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensão, obesidade, tabagismo, idade avançada: 100 mg por dia ou 300 mg em dias alternados.

O ibuprofeno pode interferir nos efeitos benéficos de Aspirina® Prevent. O paciente sob tratamento com ácido acetilsalicílico que tomar ibuprofeno para o alívio de dor deve informar o seu médico.

### **7. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- Tratamento simultâneo com anticoagulantes.

- História de úlceras gastrintestinais, inclusive úlcera crônica ou recidivante, ou história de sangramentos gastrintestinais.
- Disfunção renal.
- Disfunção hepática.
- Hipersensibilidade a fármacos antiinflamatórios ou anti-reumáticos, ou a outros alérgenos.

**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.**

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

Devido ao efeito de inibição da agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode conduzir a uma tendência de aumento de sangramento durante e após intervenções cirúrgicas (inclusive cirurgias de pequeno porte, como extrações dentárias).

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear gota em pacientes com tendência a excreção diminuída de ácido úrico.

### **Gravidez e lactação**

#### *Gravidez*

Em alguns estudos epidemiológicos, o uso de salicilatos nos 3 primeiros meses de gravidez foi associado a risco elevado de malformações (fenda palatina, malformações cardíacas). Após doses terapêuticas normais, esse risco parece ser baixo: um estudo prospectivo com exposição de cerca de 32.000 pares mãe-filho não revelou nenhuma 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 do período gestacional, fechamento prematuro do ductus arteriosus e inibição das contrações uterinas. Observou-se um aumento de tendência a hemorragia tanto na mãe como na criança.

A administração de ácido acetilsalicílico em altas doses (>300 mg por dia) pouco antes do nascimento pode conduzir a hemorragias intracranianas, particularmente em bebês prematuros.

#### *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, em geral é desnecessária a interrupção da amamentação. Entretanto, com o uso regular ou ingestão de altas doses, a amamentação deve ser descontinuada precocemente.

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

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

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

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

## **9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### *Interações contra-indicadas:*

#### **metotrexato em doses de 15 mg/semana ou mais:**

Aumento da toxicidade hematológica de metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes antiinflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos) (ver CONTRA-INDICAÇÕES).

### *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 antiinflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos).

**Anticoagulantes, por exemplo cumarina e heparina:**

Aumento do risco de sangramento em razão da inibição da função plaquetária, dano à mucosa gastroduodenal e deslocamento dos anticoagulantes orais de seus locais de ligação com as proteínas plasmáticas.

**Uricosúricos como a benzobromarona e a probenecida:**

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

**digoxina:**

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

**Antidiabéticos, p.ex. insulina e sulfonilurías:**

Aumento do efeito hipoglicêmico por altas doses do ácido acetilsalicílico via ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfoniluréia de seu local de ligação nas proteínas plasmáticas.

**Trombolíticos / outros agentes antiplaquetários, p.ex. ticlopidina:**

Aumento do risco de sangramento.

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

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

**ácido valpróico:**

Aumento da toxicidade do ácido valpróico devido ao deslocamento dos locais de ligação com as proteínas.

**álcool:**

Aumento do dano à mucosa gastrintestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool.

## 10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

*Geral:*

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

*Sistema digestivo:*

Dor abdominal, azia, náusea, vômito.

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. Úlcera e perfuração gastroduodenal. Foram descritos casos isolados de perturbações da função hepática (aumento da transaminase).

*Sistema hematológico e linfático:*

Devido ao efeito sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode ser associado com aumento do risco de sangramento.

*Sistema nervoso e órgãos dos sentidos:*

Tontura e zumbido, que geralmente indicam superdose.

## 11. 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:*

- Náusea, vômito, 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.
- 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.
- Possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave.
- Perdas líquidas devem ser repostas.
- Tratamento sintomático.

**12. ARMAZENAGEM**

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Lote, datas de fabricação e validade: vide cartucho.