

Bayer



Science for a Better Life

Cafiaspirina[®]

Bayer S.A.

Comprimidos

ácido acetilsalicílico 650 mg
cafeína 65 mg

Bayer



Science for a Better Life



CAFIASPIRINA[®]

ácido acetilsalicílico

cafeína

APRESENTAÇÕES

Comprimidos contendo 650 mg de ácido acetilsalicílico e 65 mg de cafeína.

Blísteres com 4 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 650 mg de ácido acetilsalicílico e 65 mg de cafeína.

Excipientes: amido e celulose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

No tratamento de dores moderadas e enxaqueca.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia analgésica do ácido acetilsalicílico é bem documentada, sendo utilizado amplamente há muitos anos para diversas condições dolorosas, inclusive em associações analgésicas, como em associação com a cafeína. Trezentos e cinquenta pacientes participaram de um estudo duplo cego, randomizado que procurou avaliar a eficácia analgésica de 650 mg de ácido acetilsalicílico, 65 mg de cafeína, a associação de 650 mg de ácido acetilsalicílico + 65 mg de cafeína e placebo em

pacientes submetidos a extração do terceiro molar. O uso de 1000 mg de ácido acetilsalicílico também foi incluído na análise como controle positivo para prover informações adicionais. Através de um formulário de auto-avaliação, os pacientes graduaram a dor e o alívio propiciado após o uso da medicação a cada uma hora, até completar 6 horas da avaliação pós-uso. Com base nos relatórios, foram avaliados os seguintes critérios: somatória das diferenças de intensidade da dor, diferença da intensidade do pico de dor, alívio total, pico de alívio e horas com 50% de alívio. Todos os tratamentos ativos, exceto o uso isolado de cafeína, foram significativamente superiores ao placebo. A comparação pareada indicou que a associação cafeína + ácido acetilsalicílico foi estatisticamente superior ao uso de 650 mg de ácido acetilsalicílico isoladamente para o critério horas de 50% de alívio entre os pacientes que apresentavam dor intensa inicial.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais, com propriedade analgésica, antipirética e anti-inflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima cicloxigenase envolvida na produção de prostaglandinas.

O ácido acetilsalicílico, em doses orais de 0,3 a 1,0 g, é usado para alívio de dores e estados febris leves, como gripes ou resfriados, para controle da temperatura e alívio de dores articulares e musculares. 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. A cafeína é um derivado da xantina que, em doses terapêuticas, age principalmente como um antagonista dos receptores de adenosina. Desta forma, a ação inibitória da adenosina no SNC é reduzida. A curto prazo, alivia os sintomas da fadiga e melhora a capacidade psicológica para o trabalho. Efeitos diretos da cafeína ocorrem por aumento do tônus e da resistência dos vasos sanguíneos cerebrais que, em determinados tipos de cefaleia, podem ajudar no alívio da dor.

Não há evidência de que a cafeína possa aumentar uma possível dependência de analgésicos.

➤ **Propriedades Farmacocinéticas**

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é absorvido de forma rápida e completa no trato gastrointestinal. É convertido em seu principal metabólito ativo, o ácido salicílico, durante e após a absorção. Níveis plasmáticos máximos são alcançados após 10 a 20 minutos para o ácido acetilsalicílico e após 0,3 a 2 horas para o ácido salicílico, respectivamente. Tanto o ácido acetilsalicílico, quanto o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos por todo o organismo. O ácido salicílico atravessa a barreira placentária e é excretado no leite. O ácido salicílico é eliminado predominantemente através do metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico, o glicuronídeo salicílico, ácido gentísico e ácido gentísico. A cinética de eliminação do ácido salicílico é dose-dependente, pois o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. A meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas para baixas doses até 15 horas para doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados, principalmente, por via renal.

A meia-vida de absorção da cafeína varia entre 2 a 13 minutos e, após administração oral, a cafeína é quase completamente absorvida. Após a administração da dose de 5 mg/kg de peso corpóreo, valores de C_{max} são alcançados em 30 a 40 minutos e resultam em 9 a 10 $\mu\text{g/mL}$. A biodisponibilidade da cafeína administrada por via oral é quase completa. A ligação às proteínas plasmáticas varia entre 30% e 40% e o volume de distribuição é de 0,52 a 1,06 L/kg. A cafeína é distribuída em todos os compartimentos, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, a barreira placentária e é excretada no leite. A meia-vida plasmática varia entre 4,1 a 5,7 horas, entretanto, apresenta variações intra e interindividuais podendo ocorrer valores de até 9 a 10 horas. A cafeína e seus metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Até 86% da dose administrada é encontrada na urina de 48 horas, sendo 1,8% como cafeína inalterada. Os principais metabólitos são o ácido 1-metilúrico (12 a 38%), 1-metilxantina (8 a 19%) e 5-acetilamino-6-amino-3-metil-uracil (15%). As fezes contém somente 2 a 5% da dose. O principal metabólito encontrado nas fezes é o 1,7-ácido dimetilúrico, o qual corresponde a 44% da quantidade total.

➤ **Dados de segurança pré-clínica**

O perfil de segurança pré-clínica do ácido acetilsalicílico está bem documentado.

Em estudos com animais, altas doses de salicilatos provocaram danos renais, mas nenhuma outra lesão orgânica. A mutagenicidade do ácido acetilsalicílico tem sido extensivamente estudada *in vitro* e *in vivo*; nenhuma evidência relevante de potencial mutagênico foi encontrada. O mesmo se aplica para os estudos de carcinogenicidade.

Os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos em estudos com animais de diferentes espécies. Têm sido descritos defeitos de implantação, efeitos embriotóxicos, fetotóxicos e prejuízo da capacidade de aprendizado dos filhotes após exposição pré-natal.

O perfil de segurança pré-clínica da cafeína está bem documentado.

A DL50 oral aguda da cafeína é maior que 200 mg/kg em ratos, 230 mg/kg em hamsters e porquinhos da Índia, 246 mg/kg em coelhos e 127 mg/kg em camundongos. A sensibilidade a efeitos letais da cafeína aumenta com a idade e maior toxicidade é observada em ratos machos do que em fêmeas.

O perfil teratogênico da cafeína é bem conhecido. Exposição fetal durante a gravidez é bem descrita em humanos. Um estudo revelou vários efeitos teratogênicos, reabsorção de fetos e redução do peso fetal e placentário em ratas grávidas expostas à cafeína. Porém, estudos subsequentes não identificaram uma associação entre malformações congênitas e consumo materno de cafeína em humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- **Conhecida hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer componente do produto;**
- **Pacientes com histórico de asma desencadeada por salicilatos ou substâncias com ação semelhante, especialmente os anti-inflamatórios não esteróides;**
- **Úlcera gastrintestinal aguda;**
- **Presença de diátese hemorrágica;**
- **Insuficiência renal grave;**
- **Insuficiência hepática grave;**
- **Insuficiência cardíaca grave;**
- **Doença cardiovascular grave;**
- **Hipertensão grave não controlada.**

- Em associação com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg por semana (veja o item “6. Interações Medicamentosas”);
- Nos três últimos meses de gravidez.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.”

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido acetilsalicílico associado a cafeína deve ser utilizado com cuidado especial nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios, anti-reumáticos e na presença de outras alergias;
- Pacientes com antecedentes de úlceras gastrintestinais, inclusive úlcera crônica ou recorrente, ou histórico de sangramento gastrintestinal;
- Tratamento concomitante com anticoagulantes (veja o item “6. Interações Medicamentosas”);
- Em pacientes com comprometimento da função renal ou cardiovascular (por exemplo: doença reno-vascular, insuficiência cardíaca congestiva, depleção de volume, cirurgias de grande porte, sepsis ou eventos hemorrágicos graves), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de comprometimento renal e insuficiência renal aguda;
- Pacientes com comprometimento da função hepática;
- Hipertireoidismo;

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo, crises de asma ou outras reações de hipersensibilidade; fatores de risco são asma brônquica, rinite, pólipos nasais ou doenças respiratórias crônicas; sendo também aplicável para pacientes com outras reações alérgicas (por exemplo, reações cutâneas, prurido e urticária).

O ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento da tendência a sangramento durante ou após procedimentos cirúrgicos, inclusive pequenas cirurgias como, por exemplo, extrações

dentárias devido a sua ação inibitória sobre a agregação plaquetária que persiste por vários dias após sua administração.

- Em baixas doses, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico, o que pode 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 hemólise ou anemia hemolítica. O uso de dose elevada, febre ou infecções agudas são exemplos de fatores que podem aumentar o risco de hemólise.

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

- Crianças

Medicamentos que contenham ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados em crianças ou adolescentes com infecções virais, febris ou não, sem antes consultar o médico. Em determinadas doenças virais, especialmente influenza A e B, e varicela há risco da Síndrome de Reye, uma doença bastante rara, mas que pode ter risco de morte e necessita de intervenção médica imediata. O risco pode ser aumentado com o uso concomitante de ácido acetilsalicílico; entretanto não foi comprovada a relação causal. A ocorrência de vômitos persistentes com tais enfermidades pode ser sinal de 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 esse medicamento.”

➤ Gravidez e amamentação

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 (1° ao 4° mês) não demonstrou qualquer associação com uma elevada taxa de malformação.

Estudos em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva (ver item “3. Características farmacológicas”, subitem “Dados de Segurança Pré-Clínica”).

Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser administrados, exceto se realmente necessários. Durante o primeiro e segundo trimestres 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 oligohidrânio.
- 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.

Estudos com cafeína não identificaram associação entre malformações congênitas e o consumo materno de cafeína durante a gravidez.

Amamentação

A cafeína e seus metabólitos são excretados no leite materno.

Durante a amamentação, a saúde e o comportamento do bebê podem ser afetados pela cafeína absorvida do leite materno.

Os salicilatos e seus metabólitos são excretados no leite materno em pequenas quantidades.

Como não foram observados até o momento efeitos adversos no bebê após uso eventual de ácido acetilsalicílico pela mãe, a interrupção da amamentação em geral é desnecessária. Entretanto, a amamentação deve ser interrompida durante o uso regular (contínuo) ou de altas doses deste medicamento.

➤ **Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas quando Cafiaspirina[®] é utilizada.

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 antiinflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato, ligado às proteínas plasmáticas, pelos salicilatos) (ver 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/outras 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 gastrointestinal devido ao efeito sinérgico.

- inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs):

Aumento do risco de sangramento gastrointestinal 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 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.

- 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 gastrointestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool.

- **uricosúricos como benzbromarona e probenecida:**

Diminuição do efeito uricosúrico (competição pela eliminação de ácido úrico no túbulo renal).

A cafeína antagoniza o efeito sedativo de fármacos como barbitúricos, anti-histamínicos, etc e age sinergicamente quanto ao efeito taquicárdico dos simpatomiméticos, tiroxina, etc.

No caso de substâncias com amplo espectro de ação, como os benzodiazepínicos, as interações podem variar individualmente e serem imprevisíveis. O citocromo P450 1A 2 (CYP1A2) é conhecido como sendo a principal enzima envolvida no metabolismo da cafeína. Portanto, a cafeína pode interagir com fármacos que são substratos para a CYP1A2.

A cafeína diminui a excreção da teofilina e aumenta o potencial de dependência de substâncias semelhantes a efedrina.

Contraceptivos orais, cimetidina e dissulfiram lentificam a degradação hepática da cafeína enquanto os barbitúricos e o fumo aceleram.

O uso simultâneo de inibidores da girase, do tipo do ácido quinolonocarboxílico, pode retardar a eliminação da cafeína e de seu metabólito paraxantina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Proteger da 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”.

Cafiaspirina[®] apresenta-se na forma de comprimidos oblongos brancos.

“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 preferencialmente após as refeições com bastante líquido.

Adultos: 1 a 2 comprimidos a cada 6 a 8 horas, não excedendo 5 comprimidos por dia.

9. 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 muito raramente, a úlcera gastrointestinal 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 gastrointestinal 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.

A cafeína em altas doses pode produzir efeitos cardíacos como palpitação, rubor, arritmias, hipertensão e taquicardia. A cafeína pode ainda levar a efeitos no sistema nervoso central, como cefaléia, insônia e inquietude.

“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 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, 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:

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 fluídos 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 fluídos e eletrólitos
Hiperpirexia		Manuseio de fluídos 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 fluídos e eletrólitos: desidratação, desde oligúria até insuficiência renal	Por exemplo: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Manuseio de fluídos e eletrólitos
Alteração do metabolismo da glicose e cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças) Aumento dos níveis de cetona	
Tinitos e surdez		
Gastrintestinais: sangramento gastrointestinal		
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		

No caso de sobredose por cafeína, o tratamento sintomático das reações adversas (por exemplo: cardíacos) é recomendado.

Bayer



Science for a Better Life

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

MS - 1.7056.0015

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura - CRF – SP n° 16532

Bayer S.A.

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

CNPJ 18.459.628/0001-15

Indústria Brasileira



sac@bayer.com

www.bayerconsumer.com.br

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



VE0114CCDS3.011

