

ASPIRINA[®] C

ácido acetilsalicílico
ácido ascórbico

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Aspirina[®] C é apresentada na forma de comprimidos efervescentes com 400 mg de ácido acetilsalicílico e 240 mg de ácido ascórbico em embalagens com 10, 12, 20, 50, 60 e 100 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Aspirina[®] C efervescente sabor limão:

Cada comprimido contém 400 mg de ácido acetilsalicílico e 240 mg de ácido ascórbico.

Excipientes: bicarbonato de sódio, ácido cítrico, ciclamato de sódio, sacarina sódica e aroma de limão.

Aspirina[®] C efervescente sabor morango:

Cada comprimido contém 400 mg de ácido acetilsalicílico e 240 mg de ácido ascórbico.

Excipientes: bicarbonato de sódio, ácido cítrico, ciclamato de sódio, sacarina sódica, aroma de morango e corante vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Este medicamento é indicado para o alívio sintomático da dor de cabeça, dor de dente, dor provocada por inflamação da garganta, dor muscular, dor articular, dor nas costas (lombalgia) e para o alívio sintomático da dor e da febre causadas por gripes e resfriados.

Conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C). Umidade e calor alteram a cor do comprimido, tornando-o impróprio para uso.

O prazo de validade é de 2 anos e, quando administrado após o seu vencimento, não produz o efeito desejado, não devendo ser consumido nesta circunstância.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término assim como se está amamentando. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informe ao médico caso ocorram, durante o tratamento, reações desagradáveis como náuseas, vômitos e azia. Quando administrado em doses superiores às recomendadas, pode provocar tontura e zumbido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Evite a ingestão concomitante com álcool e drogas como acetazolamida, corticosteróides, anticoagulantes orais, heparina, hipoglicemiantes, metotrexato, probenecida, ácido valpróico, inibidores da ECA, digoxina e outros antiinflamatórios não esteroídais. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes ou durante o tratamento.

Não tome este medicamento em casos de alergia ao ácido acetilsalicílico, asma, problemas de estômago, úlceras ou problemas de hemorragia, salvo sob orientação médica.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características Farmacológicas

Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos antiinflamatórios não esteróides com propriedade analgésica, antipirética e antiinflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclo-oxigenase envolvida na síntese de prostaglandinas.

Doses orais de ácido acetilsalicílico, geralmente de 0,3 a 1,0 g são usadas para o alívio da dor em estados febris não graves, tais como gripes e resfriados; e para a redução da temperatura e alívio das dores musculares e articulares.

Também é utilizado nos distúrbios inflamatórios crônicos ou agudos tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante. Geralmente altas doses diárias, de 4 a 8 g, são utilizadas para estes distúrbios.

O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese de tromboxano A₂ nas plaquetas. Portanto, o ácido acetilsalicílico é usado para várias indicações vasculares, geralmente em doses diárias de 75 a 300 mg.

O ácido ascórbico, vitamina hidrossolúvel, faz parte do sistema de proteção do organismo contra espécies reativas de oxigênio e outros oxidantes de origem endógena e exógena, que também exercem um papel particular no processo antiinflamatório e na função leucocitária. Tanto experimentos, *in vitro* como *in vivo* indicaram que o ácido ascórbico tem um efeito positivo na resposta imuno - leucocitária em humanos.

O ácido ascórbico é essencial para a síntese da substância básica intracelular (mucopolissacarídeos) que, junto com as fibras colágenas, é responsável pela selagem da parede capilar.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é absorvido rápida e completamente no sistema gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em seu principal metabólito ativo, o ácido salicílico. Os níveis plasmáticos máximos são obtidos após 10 – 20 minutos para o ácido acetilsalicílico e 0,3 – 2 horas para o ácido salicílico.

Tanto o ácido acetilsalicílico quanto o ácido salicílico são amplamente ligados a proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos pelo corpo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta.

O ácido acetilsalicílico é eliminado predominantemente pelo metabolismo hepático. Seus metabólitos são o ácido salicílico, o ácido salicílico, o glicuronídeo fenólico salicílico, o glicuronídeo acílico salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico.

A cinética de 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 – 3 horas após baixas doses até cerca de 15 horas para altas doses. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente pelos rins.

Após ingestão oral, o ácido ascórbico é absorvido no intestino humano, por um sistema de transporte ativo sódio-dependente mais efetivamente no intestino proximal. A absorção não é proporcional à dose: com o aumento da dose oral diária, a concentração de ácido ascórbico no plasma e em outros fluídos corpóreos não aumenta proporcionalmente, mas ao invés disso, tende a atingir um limite máximo.

O ácido ascórbico é filtrado nos glomérulos e reabsorvido no túbulo proximal por um processo ativo sódio-dependente. Os principais metabólitos excretados através da urina são o oxalato e o ácido dicetogulônico.

Dados de segurança pré-clínica

O perfil de segurança do ácido acetilsalicílico está bem documentado.

Nos estudos com animais, os salicilatos em altas doses provocaram lesões renais, mas não apresentaram nenhuma outra lesão orgânica. O ácido acetilsalicílico foi extensivamente estudado *in vitro* e *in vivo* quanto a mutagenicidade. Nenhuma evidência relevante de potencial mutagênico foi encontrada. O mesmo se aplica aos estudos de carcinogenicidade.

Os salicilatos têm mostrado efeitos teratogênicos em estudos com animais de várias espécies diferentes. Foram descritos distúrbios de implantação, efeitos embriotóxico, fetotóxicos e deterioração da capacidade de aprendizado da prole após exposição pré-natal.

INDICAÇÕES

A Aspirina C efervescente é um analgésico (dores leves e moderadas) e antitérmico indicado para:

- o alívio sintomático da dor de cabeça, dor de dente, dor causada por inflamação da garganta, dor muscular, dor articular e dor nas costas (lombalgia);
- o alívio sintomático da dor e da febre causadas por gripes e resfriados.

CONTRA-INDICAÇÕES

O ácido acetilsalicílico não deve ser usado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou qualquer outro componente da formulação do produto;
- Histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação semelhante, particularmente antiinflamatórios não esteróides (AINES);
- Úlcera gastroduodenal ativa;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência cardíaca grave;
- Associação com metotrexato em doses iguais ou acima de 15 mg/ semana (veja o item Interações Medicamentosas);
- No último trimestre da gestação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com maior precaução nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a outros analgésicos, antiinflamatórios, anti-reumáticos e na presença de outras alergias;
- Histórico de úlceras gastrintestinais inclusive úlcera crônica ou recorrente, ou histórico de sangramentos gastrintestinais;
- No tratamento concomitante com anticoagulantes (ver item Interações Medicamentosas);
- Disfunção renal;
- Disfunção hepática;

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

Devido ao seu efeito inibitório na agregação plaquetária, que persiste por vários dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode levar ao aumento da tendência de sangramento durante e após intervenções cirúrgicas (inclusive pequenas cirurgias como, por exemplo, extrações dentárias).

Em baixas doses, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Isto pode possivelmente desencadear uma crise de gota em pacientes predispostos.

Cada comprimido efervescente de Aspirina C contém 933 mg de sódio por comprimido efervescente. Este valor deve ser levado em consideração para determinar a dieta em pacientes com restrição de sódio.

Crianças ou adolescentes

Produtos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para 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. Se ocorrer vômito persistente com estas doenças, pode ser 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 RARA, MAS GRAVE DOENÇA ASSOCIADA A ESTE MEDICAMENTO.

Gravidez

Em vários estudos epidemiológicos retrospectivos, o uso de salicilatos nos 3 primeiros meses de gestação foi associado a um elevado risco de malformações (fenda palatina e malformação cardíaca). Dados atuais são numericamente insuficientes para avaliar qualquer possível efeito de malformações pelo uso crônico de ácido acetilsalicílico, administrado em doses acima de 150 mg/dia. Após doses terapêuticas normais, este risco parece ser baixo. Um estudo prospectivo com exposição de cerca de 32.000 pares de mães e filhos não resultou em qualquer associação com uma elevada taxa de malformações.

Durante a gestação, os salicilatos devem ser utilizados somente após uma avaliação rigorosa do risco-benefício. Como medida de precaução, é preferível não utilizar o ácido acetilsalicílico como tratamento crônico em doses acima de 150 mg/dia. Nos três últimos meses de gestação, a administração de altas doses de salicilatos (> 300 mg/dia) pode levar a um prolongamento do período de gestação, à inibição das contrações uterinas na mãe e a toxicidade cardiopulmonar (por exemplo: fechamento prematuro do canal arterial) no feto. Além disso, um aumento da tendência ao sangramento foi observada em ambos, mãe e filho.

A administração de ácido acetilsalicílico em altas doses, pouco antes do nascimento, pode levar a hemorragias intracranianas, particularmente em bebês prematuros. Conseqüentemente, com exceção do uso obstétrico e cardiológico extremamente limitado que justifique recomendação médica e monitoramento por especialista, todos os medicamentos que contêm ácido acetilsalicílico são contra-indicados durante o último trimestre da gravidez.

Lactação

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

Como não foi observado nenhum efeito adverso no lactente após o uso ocasional, é desnecessária a interrupção da amamentação. Entretanto, no caso do uso regular ou ingestão de altas doses, a amamentação deve ser interrompida precocemente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações contra-indicadas

metotrexato utilizado em doses iguais ou acima de 15 mg/ semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes

antiinflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelo salicilato) – veja o item Contra-Indicações.

Interações que requerem precauções para uso

metotrexato utilizado em doses menores que 15 mg/ semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes antiinflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelo salicilato).

Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/ hemostasia: aumento do risco de sangramentos.

Outros antiinflamatórios não esteróides com salicilatos em altas doses: aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido ao efeito sinérgico.

Uricosúricos como benzobromarona, probenecida: diminuição do efeito uricosúrico (competição da eliminação de ácido úrico no túbulo renal).

Digoxina: aumento da concentração plasmática de digoxina devido à diminuição na excreção renal.

Antidiabéticos, como por exemplo, insulina, sulfoniluréias: aumento do efeito hipoglicemiante por altas doses de ácido acetilsalicílico via ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocação da sulfoniluréia de sua ligação 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 do nível sanguíneo de salicilatos durante o tratamento com corticosteróides e risco de sobredose por salicilatos após interrupção do tratamento devido ao aumento da eliminação de salicilatos pelos corticóides.

Inibidores de enzimas conversoras da 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 das ligações protéicas.

álcool: aumento da lesão na mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido aos efeitos aditivos entre ácido acetilsalicílico e 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 hemorragia e perfuração de úlcera gastrointestinal, 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 perioperativa, hematomas, epistaxe, sangramento urogenital e sangramento gengival.

Foram relatados raros a muito raros 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 pode ter potencial risco de morte.

A hemorragia pode resultar em anemia pós-hemorrágica/ anemia por deficiência de ferro (por exemplo, sangramento oculto) crônica e 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 afetam potencialmente a pele, o trato respiratório, o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular, com sintomas tais como erupção cutânea, urticária, edema, prurido, alterações cardio – respiratórias e, muito raramente, reações graves, incluindo choque anafilático.

Foi relatada raramente, disfunção hepática transitória com o aumento das transaminases hepáticas.

Foram relatados zumbidos e tonturas, que podem ser indicativos de uma sobredose.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Aspirina® C efervescente não deve ser administrada por mais de 3-5 dias sem orientação médica.

Adultos: 1 a 2 comprimidos efervescentes em dose única ou em intervalos a cada 4 - 8 horas. Não se deve exceder a dose máxima diária é de 4 g.

Crianças a partir de 10 anos: 1 comprimido efervescente em dose única (correspondente a 400 mg de ácido acetilsalicílico).

A dose diária recomendada de ácido acetilsalicílico para crianças é geralmente cerca de 60 mg/ kg, dividida em 4 a 6 doses, isto é, cerca de 15 mg/ kg a cada 6 horas ou 10 mg/ kg a cada 4 horas.

Atenção: Quando usado em crianças, veja o item Precauções e Advertências.

Modo de usar: Uso oral. Dissolver o comprimido efervescente em um copo com água antes de tomar.

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, pois 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, vômitos, dor de cabeça e confusão e podem 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 de envenenamento. As principais medidas devem ser acelerar a excreção do fármaco, bem como a restauração do metabolismo ácido – base e eletrolítico.

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

Sinais e sintomas	Achados clínicos e laboratoriais	Medidas terapêuticas
Intoxicação leve a moderada		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado e diurese alcalina forçada.
Taquipnéia, hiperventilação e alcalose respiratória.	Alcalemia, alcalúria	Monitoramento de líquidos e eletrólitos
Diaforese (Perspiração)		
Náusea e vômitos		
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	Monitoramento de líquidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Monitoramento de líquidos 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 líquidos e eletrólitos: desidratação, desde oligúria até insuficiência renal	por exemplo: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia e alteração da função renal	Monitoramento de líquidos e eletrólito
Alteração do metabolismo da glicose e cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (especialmente em crianças) Aumento dos níveis de cetona	
Zumbido e surdez		
Gastrintestinais: sangramento gastrointestinal		
Hematológico: de inibição da agregação plaquetária até a coagulopatias	por exemplo: prolongamento de protrombina, hipoprotrombinemia	
Neurológico: encefalopatia tóxica e depressão do Sistema Nervoso Central com manifestações desde letargia, e confusão até coma e convulsões		

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.