

Sonrisal e Sonrisal Limão

GlaxoSmithKline

Comprimidos Efervescentes

Sonrisal[®]: bicarbonato de sódio (1854 mg), carbonato de sódio (400 mg), ácido acetilsalicílico (325 mg), ácido cítrico (1413 mg)

Sonrisal[®] Limão: bicarbonato de sódio (1644 mg), carbonato de sódio (400 mg), ácido acetilsalicílico (325 mg), ácido cítrico (1507,8 mg)

Sonrisal® e Sonrisal® Limão

bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, ácido acetilsalicílico, ácido cítrico

APRESENTAÇÃO

Embalagens com 5 e 30 envelopes de dois comprimidos efervescentes.

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido efervescente contém bicarbonato de sódio (1854 mg), carbonato de sódio (400 mg), ácido acetilsalicílico (325 mg), ácido cítrico (1413 mg). Cada comprimido efervescente de Sonrisal® Limão contém bicarbonato de sódio (1644 mg), carbonato de sódio (400 mg), ácido acetilsalicílico (325 mg), ácido cítrico (1507,8 mg), aroma limão, amarelo de quinolina e aspartamo.

1. INDICAÇÕES

Sonrisal® é indicado para azia, má digestão e acidez estomacal que se apresentam concomitantemente com dor de cabeça.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O bicarbonato de sódio tem seu uso tradicionalmente reconhecido como antiácido (Goodman & Gilman's, 2006 e Martindale 32ª edição), apresentando-se neste medicamento em associação ao carbonato de sódio e ao ácido cítrico, que reagem entre si, produzindo um efeito tamponante. O tratamento da dor com ácido acetilsalicílico também é consagrado na terapêutica tradicional (Goodman & Gilman's, 2006).

ácido acetilsalicílico (aspirina)

Uma *Cochrane Review* (Edwards 2000) avaliou a eficácia analgésica e os efeitos adversos de uma dose única de aspirina na dor aguda de intensidade moderada a grave. Os critérios de inclusão usados foram: publicação completa em periódico especializado, dor pós-operatória, ou uma mistura de dor pós-operatória e aguda relacionada a trauma, administração oral, pacientes adultos, dor basal de intensidade moderada a grave, desenho duplo-cego e alocação randômica nos grupos de tratamento, que compararam a aspirina com placebo. Como resultado, setenta e dois ensaios randomizados de dose única atenderam aos critérios, 3253 participantes receberam aspirina e 3297 receberam placebo. Esta análise abrangente concluiu que um benefício significativo da aspirina em relação ao placebo foi demonstrado para aspirina 600/650 mg, 1000 mg e 1200 mg. NNTs de pelo menos 50% de alívio da dor de 4,4 (4,0 - 4,9), 4,0 (3,2 - 5,4) e 2,4 (1,9 - 3,2), respectivamente. A aspirina 600/650 mg em dose única produziu significativamente mais sonolência e irritação gástrica do que o placebo, com um número necessário para causar dano (NNH) de 28 (19-52) e 38 (22-174), respectivamente. No geral, a aspirina é um analgésico efetivo para dor aguda de intensidade moderada a grave com clara resposta à dose. Sonolência e irritação gástrica foram observadas como significativos efeitos adversos, embora os estudos tenham sido com dose única. Recentemente, os mesmos autores publicaram uma atualização desta análise (Edwards 2012), com conclusões similares sobre a eficácia geral da aspirina. Além disso, o alívio da dor alcançado com a aspirina foi muito semelhante, miligrama por miligrama, ao observado com paracetamol, o que reforçou uma conclusão similar a partir de um estudo realizado publicado em 1981 (Cooper 1981).

carbonato de sódio e bicarbonato de sódio e ácido cítrico

Uma análise abrangente de antiácidos (Maton e Burton, 1999) concluiu que o uso de combinações efervescentes é seguro e efetivo, especialmente considerando-se seu uso amplamente difundido. Contudo, um estudo que foca especialmente o produto com a combinação carbonato de sódio + bicarbonato de sódio + ácido cítrico (fórmula de 5g) publicou resultados de eficácia específicos.

Este estudo, um ensaio controlado por placebo, com indivíduos saudáveis em jejum, foi realizado para determinar o tempo necessário para que o produto com a combinação carbonato de sódio + bicarbonato de sódio + ácido cítrico induza a neutralização do ácido em comparação com o placebo (Johnson e Suralik, 2009). Neste estudo, o produto da combinação resultou em aumento significativo no pH gástrico em 6 segundos, e em pH > 3,5 em 40,5 segundos a partir da administração (o placebo levou 18 segundos e 32 minutos, respectivamente). Portanto, o estudo demonstra tanto um efeito maior, como mais rápido, do produto com a combinação carbonato de sódio + bicarbonato de sódio + ácido cítrico em comparação com o placebo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido cítrico, o bicarbonato de sódio e o carbonato de sódio reagem em água, produzindo citrato de sódio e proporcionando um aumento do pH intragástrico. O ácido acetilsalicílico atua como analgésico, inibindo a síntese de prostaglandinas, as quais estão associadas ao desenvolvimento da dor.

ácido acetilsalicílico

Mecanismo de ação: O ácido acetilsalicílico é um inibidor mais potente, tanto da síntese de prostaglandinas, como da agregação plaquetária do que outros derivados do ácido salicílico. Acredita-se que a diferença na atividade entre o ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico se deva ao grupo acetil na molécula da aspirina. Este grupo acetil é responsável pela inativação da ciclooxigenase via acetilação.

Efeitos Farmacodinâmicos: O ácido acetilsalicílico afeta a agregação plaquetária inibindo irreversivelmente a prostaglandina ciclooxigenase. Este feito dura por toda a vida da plaqueta e evita a formação do fator de agregação plaquetária tromboxano A2. Os salicilatos não acetilados não inibem esta enzima e não têm efeito na agregação plaquetária. Em doses um pouco mais altas, a reversibilidade da aspirina inibe a formação da prostaglandina I2 (prostaciclina), que é um vasodilatador arterial, e inibe a agregação plaquetária. Em doses mais altas, a aspirina é um agente anti-inflamatório efetivo, em parte devido à inibição de mediadores inflamatórios via inibição da ciclooxigenase nos tecidos periféricos. Os estudos *in vitro* sugerem que outros mediadores de inflamação também possam ser suprimidos pela administração de aspirina, embora o mecanismo de ação preciso não tenha sido elucidado. É esta supressão não específica da atividade da ciclooxigenase nos tecidos periféricos após altas doses que leva ao seu principal efeito colateral de irritação gástrica.

Farmacocinética: O ácido acetilsalicílico é geralmente absorvido rapidamente e completamente após administração oral. O alimento reduz a velocidade, mas não a extensão da absorção. O pico de concentração plasmática é geralmente atingido em 1-2 horas com doses únicas. O ácido acetilsalicílico é rapidamente convertido em ácido salicílico, com meia-vida de 15-20 minutos, independentemente da dose. O ácido acetilsalicílico é parcialmente excretado inalterado e parcialmente metabolizado por conjugação com glicina e ácido glucurônico e por oxidação. A velocidade de formação dos metabólitos de glicina e ácido glucurônico é

saturável. A meia-vida do ácido salicílico depende da dose. O ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico se ligam parcialmente às proteínas séricas e principalmente à albumina. O nível normal de ligação do ácido salicílico às proteínas é de 80-90%, quando administrado em concentrações plasmáticas terapêuticas. O ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico se distribuem pelo fluido sinovial, pelo sistema nervoso central e pela saliva. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados através dos rins por filtração glomerular e secreção tubular.

carbonato de sódio e bicarbonato de sódio e ácido cítrico

Mecanismo de ação: O bicarbonato de sódio e o ácido cítrico reagem em um copo d'água para formar citrato de sódio. Uma quantidade pequena, residual, de citrato de sódio, bicarbonato de sódio e carbonato de sódio permanece em solução. Como antiácido, a função primária do bicarbonato de sódio e/ou carbonato de sódio é reagir com o excesso de ácido clorídrico no esôfago e no estômago para formar cloreto de sódio + água + dióxido de carbono. Ao longo do tempo, o citrato de sódio sofre degradação aeróbica e forma bicarbonato de sódio, que continua a reagir com o ácido clorídrico gástrico.

Efeitos Farmacodinâmicos: A capacidade tamponante de um antiácido é determinada pela capacidade do produto neutralizar o ácido (ANC – do inglês, *acid neutralization capacity*). Nos Estados Unidos, a ANC é definida como o número de miliequivalentes (meq) de ácido clorídrico que uma dose única de antiácido neutraliza um pH de 3,5 dentro de 15 minutos a 37°C. A pepsina é uma protease ativada pelo ácido no suco gástrico, e é inativada quando o pH se eleva acima de 3,5. Assim, uma vez em solução, o produto apresenta ANC entre 21 e 24 (calculada, dependendo da fórmula), e funciona como um tampão antiácido neutralizando o ácido gástrico e elevando o pH do suco gástrico acima de 3,5, inativando a pepsina.

Farmacocinética: A eliminação do cátion sódio ocorre via excreção renal, enquanto o ânion bicarbonato é, principalmente, reabsorvido pelo corpo, ocorrendo menos de 1% de excreção na urina. Como o bicarbonato é excretado na urina junto com o íon sódio, a urina se torna alcalina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência renal ou hepática, com suspeita de dengue ou com histórico de: hipersensibilidade a quaisquer componentes da fórmula ou a salicilatos; reações de hipersensibilidade (como por exemplo, asma, broncoespasmo, rinite, urticária e pólipos nasais) em resposta ao uso de ácido acetilsalicílico ou de outro antiinflamatório não-estoroidal; úlcera péptica; sangramento ou perfuração gastrointestinal após tratamento com ácido acetilsalicílico ou de outro antiinflamatório não-estoroidal; hemofilia, deficiência de protrombina ou outros distúrbios da coagulação ou gota. Paciente que segue uma dieta restrita em sódio, como aqueles que sofrem de hipertensão ou insuficiência cardíaca, não devem usar este medicamento sem orientação médica devido à retenção de sódio e água causada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento pode ocasionar broncoespasmo em pacientes com asma ou histórico da doença. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade sérias ou anafilaxia. Quando administrado em crianças, existe uma associação entre o uso de ácido acetilsalicílico e a síndrome de Reye. Crianças abaixo de 16 anos não devem usar este medicamento sem prescrição médica. Pacientes com hipertensão ou desidratação devem ter cautela ao usar este medicamento assim como pacientes idosos, que são mais propensos a reações adversas. O ácido acetilsalicílico diminui a agregação plaquetária e aumenta o tempo de sangramento. Efeitos hematológicos ou hemorrágicos podem ocorrer e podem ser severos. Os pacientes devem reportar ao médico qualquer sintoma de sangramento incomum. O uso deste medicamento deve ser evitado durante a gravidez, particularmente durante o primeiro trimestre; caso administrado, a dose deverá ser a menor possível pelo menor período de tempo possível. O ácido acetilsalicílico aumenta o risco de hemorragia periparto e pode atrasar o início do trabalho de parto e prolongar sua duração. Em altas doses, pode haver fechamento prematuro do ducto arterioso fetal. O ácido acetilsalicílico é secretado no leite materno em baixa concentração e deve, portanto, ser evitado durante a lactação devido ao possível risco de desenvolvimento da Síndrome de Reye e ao fato de que altas doses podem potencialmente comprometer a função plaquetária. Este medicamento contém 594,4 e 536,9 mg de sódio por dose de Sonrisal® e Sonrisal® Limão, respectivamente, que devem ser consideradas por pacientes que seguem uma dieta com restrição de sódio. Deve ser evitada a administração concomitante de outros medicamentos que contêm sódio. O corante amarelo de quinolina pode causar reação alérgica. O Sonrisal® Limão contém uma fonte fenilalanina. **Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A capacidade de neutralização ácida do medicamento pode alterar o perfil de absorção de alguns medicamento que sofrem influência do pH, quando administrados concomitantemente. A seguintes interações foram reportadas com o ácido acetilsalicílico:

<u>Uso concomitante</u>	<u>Interação medicamentosa (aumento do efeito)</u>
Ácido acetilsalicílico/ antiinflamatórios não-estoroidais (AINE)	Não use em combinação com outros antiinflamatórios não-estoroidais (AINE) ou ácido acetilsalicílico pois pode ocorrer aumento do risco de eventos adversos
Álcool	A coadministração de álcool e ácido acetilsalicílico aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal
Antiácidos	Antiácidos podem aumentar a excreção do ácido acetilsalicílico devido a alcalinização da urina

Anticoagulantes (oral)	Ácido acetilsalicílico pode aumentar os efeitos dos anticoagulantes orais como a heparina e cumarinas
Anticonvulsivantes	Ácido acetilsalicílico pode aumentar a atividade da fenitoína e valproato
Inibidores da anidrase carbônica	Existe um risco aumentado de efeito tóxico dos salicilatos quando o ácido acetilsalicílico é coadministrado com inibidores da anidrase carbônica, como a acetazolamida
Corticoesteróides	Pode ocorrer aumento do risco de úlcera e sangramento gastrointestinal quando o ácido acetilsalicílico e corticoesteróides são coadministrados. Pode ocorrer redução da concentração plasmática de salicilato pelo uso concomitante de corticoesteróides e o efeito tóxico do salicilato pode ocorrer quando o uso de corticoesteróide é interrompido
Agentes hipoglicemiantes (oral)	Ácido acetilsalicílico pode aumentar os efeitos de hipoglicemiantes orais da classe das sulfoniluréias
Metotrexato	A toxicidade do metotrexato pode ser aumentada pelo uso concomitante de ácido acetilsalicílico
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)	O uso concomitante de ácido acetilsalicílico e de ISRS pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal
<u>Uso concomitante</u>	<u>Interação medicamentosa (redução do efeito)</u>
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)	Ácido acetilsalicílico pode reduzir os efeitos dos inibidores da ECA
Beta-bloqueadores	Ácido acetilsalicílico pode reduzir o efeito antihipertensivo dos beta-bloqueadores
Agentes uricosúricos	Ácido acetilsalicílico diminui a ação de agentes uricosúricos como probenicida e sulfimpirazona
Diuréticos	Há o risco de efeito diurético reduzido especialmente em pacientes com doença cardiovascular ou renal existente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sonrisal[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade. **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.** Sonrisal[®] é apresentado em comprimidos arredondados, de cor branca. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O paciente pode tomar um a dois comprimidos de Sonrisal[®], dissolvidos em um copo pequeno de água (200 mL), esperar completar a efervescência e beber de uma vez. Não deve ser ultrapassada a dose máxima diária recomendada, que é de 2 comprimidos deste medicamento a cada 24 horas. O paciente não deve usar Sonrisal[®] por mais de 10 dias sem orientação médica. **Siga corretamente o modo de usar. Em casos de dúvidas sobre esse medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação do seu médico ou cirurgião-dentista.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas obtidas de dados históricos de estudos clínicos são infrequentes e decorrentes da exposição de pequenos grupos de pacientes. Portanto, são listados na tabela abaixo reações adversas reportadas através da extensiva experiência de pós-comercialização na dose terapêutica rotulada e consideradas atribuíveis ao medicamento. As reações adversas estão tabeladas por sistema orgânico e por frequência:

<u>Sistema orgânico</u>	<u>Reação adversa</u>	<u>Frequência</u>
Disordens gastrointestinais	Náusea, vômito, dispepsia, eructação, flatulência, distensão abdominal, ulceração gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal e gastrite	Desconhecida*
Disordens renais e urinárias	Disfunção renal e aumento dos níveis sanguíneos de ácido úrico	Desconhecida*
Disordens hepatobiliares	Elevação dos níveis de aminotransferases	Desconhecida*
Disordens do sistema sanguíneo e linfático	Aumento do tempo de sangramento, trombocitopenia e equimose	Desconhecida*
Disordens metabólicas e nutricionais	Retenção de sódio e fluidos	Desconhecida*
Disordens do sistema imunológico	Reações de hipersensibilidade como rinite, angioedema, urticária, broncoespasmo, reações na pele e anafilaxia	Desconhecida*
Disordens do ouvido e labirinto	Zumbido e perda temporária da audição	Desconhecida*

* Frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de uso excessivo deste medicamento, podem ocorrer: vômito, desidratação, zumbido, tontura, surdez, suor excessivo, hiperventilação, confusão mental e coma.

A intoxicação por salicilatos é usualmente associada com concentração plasmática maiores que 350mg/L (2.5 mmol/L). A maioria das mortes em adultos ocorrem em pacientes cuja concentração plasmática excede 700mg/L (5.1 mmol/L). Doses únicas menores que 100mg/Kg são improváveis de causar intoxicação séria. A superdosagem aguda de nível elevado pode levar à sobrecarga de sódio (quadro de hipernatremia ou hiperosmolaridade) e, possivelmente, à alcalose metabólica. Os sintomas podem incluir agitação, fraqueza, sede, diminuição da salivação, tontura, dor de cabeça e risco de hipotensão e taquicardia.

Sintomas e sinais comuns de superdosagem incluem vômito, eructação, distúrbios gastrointestinais, desidratação, zumbido, vertigem, surdez, sudorese, extremidades quentes com pulso oscilante, aumento da taxa respiratória e hiperventilação. Algum nível de distúrbio ácido-base está presente na maioria dos casos. A alcalose respiratória acompanhada de acidose metabólica com pH arterial normal ou elevado (concentração de íon hidrogênio normal ou reduzida) é comum em intoxicação por salicilatos em adultos e em crianças maiores que quatro anos. Em crianças com quatro anos ou menos, o predomínio da acidose metabólica com baixo pH arterial (concentração de íon hidrogênio aumentada) é comum. A acidose pode aumentar a passagem de salicilatos através da barreira hematoencefálica.

Sintomas e sinais incomuns de superdosagem incluem hematêmese, febre muito alta, hipoglicemia, hipocalemia, trombocitopenia, aumento do INR/PIR (*International Normalized Ratio/Prothrombin Time Ratio*), coagulação intravascular, falência renal e edema pulmonar não cardiogênico. Sinais e sintomas relacionados ao sistema nervoso central incluem confusão, desorientação, coma e convulsão e são menos comuns em adultos do que em crianças.

O tratamento consiste principalmente em descontinuação do uso do produto, correção do balanço eletrolítico dos fluidos corpóreos e medidas sintomáticas, conforme apropriado. Administre carvão ativado dentro de uma hora após a ingestão de uma dose maior que 250 mg/Kg de ácido acetilsalicílico. A concentração plasmática de salicilato deve ser medida, entretanto a gravidade da intoxicação não pode ser determinada unicamente a partir desta medida e sintomas clínicos e bioquímicos devem ser consideradas. A hemodiálise é o tratamento de escolha nos casos de intoxicação grave e deve ser considerada em pacientes com

concentração plasmática de salicilato maior que 700mg/L (5,1 mmol/L) ou com concentrações menores associadas com sintomas clínicos e metabólicos graves. Pacientes menores de 10 anos ou maiores de 70 anos apresentam maior risco de intoxicação por salicilatos e podem exigir diálise com maior antecedência.

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

MS. 1.0107.0141

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira CRF-RJ 18875

Fabricado por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira



SAC 0800 021 15 29

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



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2015	NA – Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	10450 - SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação ao formato eletrônico estabelecido no Guia de submissão eletrônica de Texto de Bula de 13/01/2014	VP/VPS	Comprimidos Efervescentes
02/06/2014	0435441/14-9 *Petição realizada em papel	10450 - SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração geral do texto da Bula e alteração nome do Farmacêutico Responsável	VP/VPS	Comprimidos Efervescentes
12/4/2013	0279630/13-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos Efervescentes