

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ASPEGIC 1000, 1800 mg pó para solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém:

Substância ativa:

Acetilsalicilato de lisina 1800 mg
(equivalente a 1000 mg de ácido acetilsalicílico)

Excipiente(s):

O aroma de tangerina contém 22-24 mg de lactose por saqueta de 2046 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução oral
Pó branco a amarelado

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da febre e/ou dores ligeiras a moderadas, em adultos e adolescentes com idades entre os 16 e os 65 anos.

4.2 Posologia e modo de administração

Devido à eventualidade de ocorrência de síndrome de Reye, não deve ser administrado a crianças com menos de 16 anos, a não ser sob prescrição e estreita vigilância médica.

Posologia:

Adultos e adolescentes (entre 16 – 65 anos)

A posologia recomendada é de 1 saqueta 3 vezes ao dia, com um intervalo mínimo de 4 a 6 horas entre cada toma.

A dose máxima diária não deve exceder 3 saquetas.

Duração máxima do tratamento: 3 dias (para casos de febre), não mais de 3 a 4 dias (para casos de dor)

Doentes idosos (com idade igual ou superior a 65 anos)

Este medicamento não é indicado para utilização em adultos com idade superior a 65 anos. Encontram-se disponíveis outras dosagens e formas de ácido acetilsalicílico

Doentes pediátricos

Este medicamento não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com idade inferior a 16 anos.

Insuficientes hepáticos

Não é aconselhada a sua administração nos doentes com insuficiência hepática.

Insuficientes renais

Deve ser evitada a administração nos doentes com insuficiências renal.

Este medicamento só deverá ser administrado sob prescrição médica.

Modo de administração

Deitar o conteúdo da saqueta num copo de água, açucarada ou não, sumo de fruta ou leite. Agitar. A dissolução é rápida e completa. Não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer um dos excipientes mencionados na seção 6.1;

- História de asma ou reacções de hipersensibilidade (ex: urticária, angioedema, rinite grave, choque) induzidas pela administração de salicilatos ou substâncias com uma acção similar, particularmente anti-inflamatórios não esteróides (AINEs);

- Utentes com asma: a ocorrência de uma crise de asma, em alguns doentes, pode estar relacionada com uma alergia a anti-inflamatórios não esteróides ou ao ácido acetilsalicílico;

- Diátese hemorrágica

- Úlcera péptica/hemorragia ativa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada) ou gastrite;

- Utentes com metrorragia ou menorragia (risco de aumentar o volume e a duração da menstruação);

Insuficiência hepática grave;

Insuficiência renal grave;

Insuficiência cardíaca grave não controlada;

Associação com o metotrexato em doses iguais ou superiores a 20 mg/semana (ver secção 4.5);

Associação com os anticoagulantes orais nos casos em que os salicilatos são utilizados em doses elevadas (ver secção 4.5), nomeadamente no tratamento de patologias reumáticas.

- Gravidez e/ou amamentação

- Doentes com mastocitose pré-existente nos quais o uso de ácido acetilsalicílico pode originar reações graves de hipersensibilidade (incluindo choque circulatório com rubor, hipotensão, taquicardia e vômitos).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para evitar o risco de uma sobredosagem, verificar a ausência de ácido acetilsalicílico na composição de outros medicamentos.

Durante o tratamento a longo prazo com elevadas doses de analgésico, podem ocorrer dores de cabeça que não devem ser tratadas com doses mais elevadas.

Em geral, o uso habitual de analgésicos, especialmente a associação de diferentes substâncias analgésicas, pode induzir a lesões renais persistentes com o risco de insuficiência renal.

Casos de síndrome de Reye o qual é muito raro mas que põe a vida em risco têm sido observados em crianças com sinais de patologias virais (em particular varicela e síndrome de tipo gripal). Consequentemente o ácido acetilsalicílico deve ser dado a crianças apenas como recomendação médica quando outras medidas falharam. Se sintomas como vômitos persistentes, diminuição da consciência ou comportamento anormal ocorrerem durante o tratamento de seguimento, o tratamento com ácido acetilsalicílico deve ser interrompido.

Em certos casos de formas graves de deficiência de G6PD, doses elevadas de ácido acetilsalicílico podem provocar hemólises. A administração de ácido acetilsalicílico em casos de deficiência de G6PD deve ser sempre controlada pelo médico.

A monitorização do tratamento deve ser reforçada nos seguintes casos:

antecedentes de úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal ou gastrite;

- insuficiência renal;

- insuficiência hepática ligeira e moderada;

- asma: o desencadear de um ataque de asma, em certos indivíduos, pode estar ligado a uma alergia aos anti-inflamatórios não esteróides ou ao ácido acetilsalicílico. Nesses casos, o medicamento está contra-indicado;

- metrorragias ou menorragias (risco de aumento da intensidade e da duração das menstruações);

- uso de dispositivo contraceptivo intra-uterino (ver secção 4.5).

Podem ocorrer hemorragias e/ou úlceras/perfurações gastrointestinais em qualquer altura durante o tratamento, sem que se tenham necessariamente verificado sintomas premonitórios ou antecedentes. O risco relativo é maior nos idosos, nos que têm peso corporal mais baixo e nos doentes tratados com anticoagulantes ou antiplaquetários (ver secção 4.5). Interrompa imediatamente o tratamento em caso de ocorrência de hemorragias gastrointestinais.

Esta formulação não é adequada para crianças com idade inferior a 16 anos. Existem preparações mais adequadas.

Tendo em consideração o efeito anti-agregante plaquetário do ácido acetilsalicílico, que se verifica mesmo em doses muito baixas e que persiste por vários dias, convém advertir o doente dos riscos hemorrágicos que podem surgir em caso de uma intervenção cirúrgica, mesmo em pequena cirurgia (ex: extração dentária).

O ácido acetilsalicílico modifica a uricémia (na dose analgésica, o ácido acetilsalicílico aumenta a uricémia através de inibição da excreção do ácido úrico; nas doses utilizadas em reumatologia, o ácido acetilsalicílico possui um efeito uricosúrico).

É necessária vigilância médica particularmente cuidadosa no tratamento simultâneo com as seguintes preparações (ver secção 4.5):

Anticoagulantes orais com salicilatos em doses baixas (< 3 g/dia);

Outros anti-inflamatórios não esteróides com salicilatos em doses elevadas (> 3 g/dia);

Ticlopidina, heparinas parentéricas, uricosúricos (tais como benzbromarona, probenecida), antidiabéticos (por exemplo insulina, cloropropamida), diuréticos com salicilatos em doses elevadas (> 3 g/dia), glucocorticóides sistémicos (excepto hidrocortisona usada como terapêutica de substituição na doença de Addison), inibidores da enzima de conversão da angiotensina, metotrexato (em doses inferiores a 15 mg/semana) ou pentoxifilina.

A administração concomitante de Aspegic 1000 com AINE, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar a sintomatologia.

Idosos: Os idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais (ver secção 4.2).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal: têm de ser notificados casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos. Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar o seu médico assistente sobre a ocorrência de sintomas abdominais e de hemorragia digestiva, sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz. A co-administração de agentes protetores (ex.: misoprostol ou inibidores da bomba de protões) deverá ser considerada, assim como em doentes que necessitem de tomar simultaneamente outros medicamentos suscetíveis de aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteróides, anticoagulantes (como varfarina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou anti-agregantes plaquetários (ver secção 4. 5).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Aspegic 1000 o tratamento deve ser interrompido.

Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8)

A administração em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado deve ser feita com precaução.

Aspegic 1000 contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes orais: salicilatos em doses baixas ou doses elevadas (≥ 3 g/dia no adulto): aumento do risco de hemorragia por inibição da função plaquetária, agressão da mucosa gastroduodenal e deslocação dos anticoagulantes orais da sua ligação às proteínas plasmáticas. Necessidade de um controlo, em particular do tempo de hemorragia.

Metotrexato utilizado em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato pelos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos). Metotrexato utilizado em doses baixas, inferiores a 15 mg/semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato pelos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos). Controlo semanal do hemograma durante as primeiras semanas de associação. Aumento da monitorização em caso de alteração, mesmo se ligeira, da função renal assim como do doente idoso.

Os salicilatos podem aumentar os efeitos dos anti-coagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4).

Outros anti-inflamatórios não esteróides: com os salicilatos em doses elevadas ≥ 3 g/dia no adulto): aumento do risco ulcerogénico e hemorrágico digestivo devido a sinergia aditiva.

Heparinas administradas por via parentérica: aumento do risco de hemorragia (inibição da função plaquetária e agressão da mucosa gastroduodenal pelos salicilatos). Utilizar outra substância em vez dos salicilatos para obtenção de um efeito analgésico e antipirético (nomeadamente o paracetamol).

Ticlopidina: aumento do risco de hemorragia (sinergia dos efeitos anti-agregantes plaquetários). Caso a associação não possa ser evitada, estreita supervisão clínica (incluindo o tempo de hemorragia).

Uricosúricos tais como benzbromarona, probenecida: com a benzbromarona, descrita para doses de salicilatos ≤ 3 g/dia, há diminuição de efeito uricosúrico (competição da eliminação do ácido úrico a nível dos túbulos renais). Utilizar outro analgésico.

- Corticosteróides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

- Agentes anti-agregantes plaquetários e inibidores selectivos da recaptação de serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Antidiabéticos tais como a insulina, cloropropamida: potenciação do efeito hipoglicémico com doses elevadas de ácido acetilsalicílico devido ao efeito hipoglicemiante do ácido acetilsalicílico e deslocação da sulfonilureia da sua ligação às proteínas plasmáticas. Advertir o doente e reforçar o auto-controlo da glicémia.

Diuréticos com os salicilatos em doses elevadas (≥ 3 g/dia no adulto): insuficiência renal aguda no doente desidratado (diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese das prostaglandinas renais). Hidratar o doente, vigiar a função renal no início do tratamento.

Glucocorticóides por via sistémica, à excepção da hidrocortisona utilizada como tratamento de substituição na doença de Addison: diminuição da salicilémia durante o tratamento com corticóides e risco de sobredosagem com salicilatos após a interrupção da sua administração, devido a um aumento da eliminação dos salicilatos provocado pelos corticóides. Adaptar as doses dos salicilatos durante a associação e após a interrupção do tratamento com os glucocorticóides.

Diuréticos, Inibidores da enzima de conversão da Angiotensina (IECA) e

Antagonistas da Angiotensina II (AII): a administração de ácido acetilsalicílico (>3 g/dia) pode diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Em alguns doentes com a função renal diminuída (ex. doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal, diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras, devido aos AINES) a co-administração de um IECA ou AII e agentes inibidores da cicloxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interações deverá ser tida em consideração em doentes a tomar acetilsalicilato de lisina em associação com IECA ou AII. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes têm de ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

Pentoxifilina: aumento do risco de hemorragia. Reforçar a vigilância clínica e controlar, com maior frequência, o tempo de hemorragia.

Dispositivo intra-uterino: risco controverso de diminuição da eficácia do dispositivo intra-uterino.

Trombolíticos: aumento do risco de hemorragia.

Medicamentos de ação tópica a nível gastrointestinal: sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio. Aumento da excreção renal dos salicilatos devido à alcalinização da urina.

Pemetrexedo:

Aumento do risco de toxicidade do pemetrexedo devido à diminuição da eliminação renal do pemetrexedo pelo ácido acetilsalicílico.

Deferrasiros:

Aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrintestinais.

Ibuprofeno: os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico (AAS) em baixa dosagem quando estes medicamentos são administrados concomitantemente (ver secção 5.1). No entanto, devido às limitações destes dados e às incertezas inerentes à extrapolação dos dados ex vivo para situações clínicas não é possível concluir de forma definitiva sobre as consequências da administração regular de ibuprofeno e é provável que não se verifiquem efeitos clinicamente relevantes da administração ocasional de ibuprofeno.

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez:

Administração de doses baixas (até 100 mg/dia):

Os dados dos ensaios clínicos sugerem que a administração de doses até 100 mg/dia em indicações obstétricas restritas (por exemplo no caso dos abortos de repetição de etiologia supostamente imunológica e do hidrânios), que requerem monitorização especializada, é aparentemente segura.

Administração de doses entre 100 e 500 mg/dia:

A experiência clínica relativa ao uso de doses entre 100mg/dia e 500 mg/dia é insuficiente. Consequentemente, as recomendações que em seguida se enunciam relativas à administração de doses superiores a 500 mg/dia, aplicar-se-ão também a este intervalo posológico.

Administração de doses de 500 mg/dia ou superiores:

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de malformações cardíacas e de gastroschisis na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de valores inferiores a 1% para aproximadamente 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com a dose e duração do tratamento.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas tem como consequência o aumento de abortos peri e post-implantatórios e da mortalidade embrio-fetal. Adicionalmente, registou-se maior incidência de várias malformações, incluindo malformações cardiovasculares em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período organogénico.

Durante o 1º e 2º trimestres de gravidez, o ácido acetilsalicílico não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário e apenas por indicação médica. Se o ácido acetilsalicílico for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, a dose administrada deverá ser menor e durante o mais curto espaço de tempo possível.

Durante o 3º trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ductus arteriosus (canal de Botal) e hipertensão pulmonar)
- Disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidrânios.

Na fase final da gravidez a mãe e o recém-nascido podem estar expostos a:

Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito anti-agregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas.

Inibição das contrações uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, a administração de doses iguais ou superiores a 100 mg/dia de ácido acetilsalicílico está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

Amamentação:

Uma vez que o ácido acetilsalicílico passa para o leite materno, a utilização deste fármaco está desaconselhada durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A frequência dos efeitos indesejáveis não pode ser calculada pelo que se refere como desconhecido (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino.

Desconhecido:

- Edema pulmonar não cardiogénico com uso crónico e no contexto de uma reação de hipersensibilidade devido ao ácido acetilsalicílico.

Doenças gastrointestinais:

Dor abdominal,

Hemorragias gastrointestinais evidentes (hematemese, melena) ou ocultas, responsáveis por uma anemia ferropénica. Estas hemorragias são tanto mais frequentes quanto mais elevada é a posologia,

Úlcera e perfuração gastroduodenal.

Os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Desconhecido:

- Doenças do trato gastrointestinal superior: esofagite, duodenite, erosiva, gastrite erosiva, ulceração esofágica, perfuração.
 - Doenças do trato gastrointestinal inferior: úlceras do intestino delgado (jejuno e íleo) e do intestino grosso (colon e reto), colite e perfuração intestinal.
- Estas reações podem ou não estar associadas com hemorragia e podem ocorrer com qualquer dose de ácido acetilsalicílico e em doentes com ou sem sintomas de alerta ou história precedente de efeitos gastrointestinais graves.

Afeções hepatobiliares

Desconhecido:

- Aumento das enzimas hepáticas
- Lesão hepática, principalmente hepatocelular.

Doenças do sistema nervoso:

Cefaleias, vertigens,
Sensação de diminuição da acuidade auditiva,
Tinido, que são habitualmente um sinal de sobredosagem.
Hemorragia intracraniana

Doenças do sangue e do sistema linfático: Síndromes hemorrágicas (epistaxe, hemorragias gengivais, púrpura) com aumento do tempo de hemorragia. Este efeito mantém-se entre 4 a 8 dias após a interrupção da administração do ácido acetilsalicílico. Pode criar um risco hemorrágico em caso de intervenção cirúrgica. Trombocitopenia. Mais raramente foram descritas leucopenia, pancitopenia ou anemia aplástica.

Afeções hepatobiliares:

Elevação das enzimas hepáticas, dano hepático, principalmente a nível hepatocelular. A frequência destes eventos é desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

- Reações de hipersensibilidade (edema, urticária, asma, acidentes anafiláticos)

Situações na gravidez, no puerpério e condições perinatais:

- O ácido acetilsalicílico pode prolongar o trabalho de parto e atrasar o nascimento.

Síndrome de Reye (ver secção 4.4).

Estão descritos casos de hepatotoxicidade agudos e reversíveis particularmente em doentes com artrite juvenil, febre reumática, lúpus eritematoso sistémico e lesão hepática prévia. Nestes doentes a função hepática deve ser monitorizada.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através dos contactos abaixo:

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Deverá temer-se uma intoxicação nos indivíduos idosos e sobretudo nas crianças mais jovens (sobredosagem terapêutica ou intoxicação acidental frequente), pois nestes casos pode ser fatal.

No caso de sobredosagem aguda ou crónica com ácido acetilsalicílico pode ocorrer edema pulmonar não cardiogénico.

Sintomas clínicos:

Intoxicação moderada: zumbidos nos ouvidos, sensação da diminuição da acuidade auditiva, cefaleias e vertigens são os sinais de uma sobredosagem e podem ser controlados através da redução da posologia.

Intoxicação grave: na criança, uma sobredosagem pode ser fatal a partir de 100 mg/kg numa toma única. Os sintomas são: febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma, colapso cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicémia grave.

Medidas de urgência:

Transferência imediata para um meio hospitalar especializado,

Lavagem digestiva e administração de carvão ativado,

Controlo do equilíbrio ácido-base,

A diurese alcalina permite a obtenção de um pH urinário compreendido entre 7,5 e 8, possibilidade de hemodiálise em caso de intoxicações graves,

Tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.10 Sistema Nervoso Central. Analgésicos e antipiréticos;
Código ATC: N02BA01

Analgésico, anti-pirético, anti-inflamatório em doses elevadas, anti-agregante plaquetário.

O mecanismo de ação do AAS, do qual ASL é uma forma solúvel, consiste na inibição da síntese e libertação das prostaglandinas pelas células. Aliás, não sendo as prostaglandinas armazenadas em nenhum tipo de células a inibição da sua produção traduz-se na falta de libertação para o meio extracelular.

Ação analgésica

Como analgésico, admite-se que o acetilsalicilato atue periféricamente, por interferência com os mecanismos da inflamação. Provoca a inibição da ciclooxigenase bloqueando, assim, a produção das prostaglandinas que contribuem para a génese da algia. As prostaglandinas parecem estimular os receptores da dor por um mecanismo mecânico ou a partir de outros mediadores químicos (ex bradicinina, histamina). Actua ainda ao nível da formação da sensação dolorosa, isto é, no sistema nervoso central, possivelmente no hipotálamo.

Ação anti-inflamatória

O mecanismo exato da ação anti-inflamatória dos salicilatos não está bem elucidado, devido em parte, à complexidade da resposta inflamatória. Sabe-se hoje que as prostaglandinas são os mediadores de muitos efeitos inflamatórios, tendo sido apontados como produtores diretos de muitos dos sinais e sintomas de inflamações, assim, o efeito anti-inflamatório dos salicilatos produzir-se-á, em parte, pela inibição da síntese e libertação das prostaglandinas durante a inflamação.

Embora os salicilatos inibam a ciclooxigenase e deste modo a diminuição de prostaglandinas, aparentemente não inibem a formação de leucotrienos. Não se conhece qualquer função fisiológica dos leucotrienos, mas exercem um papel importante no decurso de processos inflamatórios crónicos em particular, quando existe uma importante componente celular. Os salicilatos podem inibir a ativação linfocítica, pela inibição da ciclooxigenase. Altas concentrações de salicilatos podem, também, suprimir a ação antigénio-anticorpo, mas a contribuição deste efeito para a ação anti-inflamatória não está ainda esclarecida.

Ação antipirética

O efeito antipirético é devido a uma ação central sobre o centro termoregulador no hipotálamo, provocando uma dilatação periférica dos vasos cutâneos com transpiração e perda de calor. A ação central promove, provavelmente, uma inibição da síntese libertação das prostaglandinas que transmitem o efeito dos pirogêneos endógenos no hipotálamo.

Ação anti-agregante plaquetária

O ácido acetilsalicílico é um inibidor da ativação plaquetária: bloqueando por acetilação da cicloxigenase plaquetária, inibe a síntese do tromboxano A₂, substância ativadora fisiológica libertada pelas plaquetas, com papel ativo nas complicações das lesões ateromatosas.

No entanto os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico ao nível da agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Num estudo, quando foram administrados 400 mg de ibuprofeno em dose única de 8 horas ou 30 minutos após a administração de 81 mg de ácido acetilsalicílico de libertação imediata verificou-se a diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. No entanto devido às limitações destes dados e ao grau de incerteza inerente à extrapolação de dados ex vivo para situações clínicas não é possível retirar conclusões definitivas relativamente à administração habitual de ibuprofeno. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O acetilsalicilato de lisina é um sal solúvel do ácido acetilsalicílico. Após a absorção, o acetilsalicilato de lisina cinde-se no plasma em ácido acetilsalicílico e lisina. O ácido acetilsalicílico hidrolisa-se rapidamente em ácido salicílico. O salicilato plasmático liga-se em grande parte às proteínas plasmáticas.

Qualquer que seja a via de absorção do salicilato, ele acaba por ser transformado em ácido salicílico: este é metabolizado, principalmente no fígado. Os seus principais metabolitos são resultantes da conjugação com a glicina (ácido salicilúrico) - ou com o ácido glicurónico.

A eliminação dos salicilatos é feita principalmente por via urinária, tanto na forma livre como sob a forma de metabolitos, variando a importância relativa destas frações em diferentes situações. A velocidade de eliminação está dependente do pH urinário, sendo tanto maior quanto mais alcalina for a urina.

A semi-vida é de 2 a 3 horas nas doses baixas e de cerca de 12 horas nas doses anti-inflamatórias, podendo atingir 15 a 30 horas nas altas dosagens e sobredosagens.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O ácido acetilsalicílico foi extensamente estudado in vitro e in vivo no que respeita a ação mutagénica. Os resultados em geral não indicam razão relevante para se suspeitar de efeito mutagénico. Estudos a longo-prazo com o ácido acetilsalicílico em ratinhos e ratos não dão indicação de ação tumorogénica do ácido acetilsalicílico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glicina, aroma de tangerina* e glicirrizinato de amónia.

* Composição do aroma de tangerina: óleo essencial de tangerina, sumo de citrinos, lactose e butilhidroxianisol (BHA)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem em cartão litografado contendo 20 saquetas em complexo de alumínio e polietileno com pó para solução oral.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Empreendimento Lagoas Park - Edifício 7 - 3º Piso

2740-244 Porto Salvo

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8520825 – 20 saquetas de pó para solução oral, 1800 mg, saquetas em complexo de alumínio e polietileno.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 31 de dezembro 1981

Data da revisão: 31 maio 1996

Data da última renovação: 31 maio 2001

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO