

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ASPIRINA C 400 mg + 240 mg comprimido efervescente

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Excipiente com efeito conhecido:

Sódio (sob a forma de citrato monossódico, bicarbonato de sódio e carbonato de sódio), 466,7 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido efervescente.

Branco, marcado numa das faces com “Bayer” na vertical e na horizontal (em cruz)

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

Dores de intensidade ligeira a moderada como por ex. dores de cabeça, odontalgias, dores musculares, dismenorreia primária. Estados febris (com duração inferior a três dias) associados a constipações ou gripes.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A Aspirina C (ácido acetilsalicílico + ácido ascórbico) não deve ser tomado por mais de 3 dias sem consulta do médico.

Adultos: 1 - 2 comprimidos efervescentes em cada administração.

A posologia diária máxima não deve exceder 8 comprimidos efervescentes (4g/d), observando-se um intervalo mínimo de 4 horas entre as administrações.

Crianças: Não é recomendado o uso do ácido acetilsalicílico com ácido ascórbico em crianças. No caso de administração acidental ver secção 4.4.

Crianças a partir de 12 anos: 400 mg de ácido acetilsalicílico como dose individual, o que corresponde a 1 comprimido efervescente em cada administração. Se necessário pode repetir-se a administração até 3 vezes por dia, observando-se um intervalo mínimo de 4 horas entre as administrações.

Não deve ser administrado a crianças com menos de 12 anos.

Insuficiência hepática e renal:

Nestas situações o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução (ver secção 4.4).

Idosos e crianças:

Nestes grupos, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução, devido a uma maior suscetibilidade aos efeitos tóxicos dos salicilatos.

Modo de administração

Para uso oral.

Os comprimidos efervescentes devem ser dissolvidos em água, e tomados, se possível, após a ingestão de alimentos.

4.3 Contraindicações

Aspirina C não deve ser utilizada nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade às substâncias ativas (ácido acetilsalicílico e ácido ascórbico), a outros salicilatos ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Em presença de diátese hemorrágica (risco de hemorragia);
- História de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com anti-inflamatórios não esteroides (AINE);
- Úlcera péptica/hemorragia ativa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada);
- Antecedentes de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias de ação similar, em particular fármacos anti-inflamatórios não esteroides;
- Associação com doses de metotrexato iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver secção 4.5 “Interações medicamentosas e outras formas de interação);
- Durante o terceiro trimestre de gravidez.
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência cardíaca grave;
- Nefrolitíase ou história de nefrolitíase;
- Hiperossalúria;
- Hemocromatose.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração concomitante de Aspirina C com AINE, incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-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 sido 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 coadministração de agentes protetores (ex. misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) 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 corticosteroides, anticoagulantes (como a varfarina), inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou antiagregantes plaquetários (ver secção 4.5).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Aspirina C 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).

Nas seguintes situações, este medicamento só deverá ser utilizado por indicação médica:

- Em caso de tratamento concomitante com anticoagulantes;
 - Em presença de insuficiência hepática;
 - Em doentes com compromisso da função renal ou doentes com compromisso da circulação cardiovascular (por exemplo, doença renal vascular, insuficiência cardíaca congestiva, redução do volume intracelular, grande cirurgia, septicemia ou grandes hemorragias), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de compromisso renal e insuficiência renal aguda;
- Hipersensibilidade a analgésicos/anti-inflamatórios/ antirreumáticos ou a outras substâncias alergénias.

Medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados em crianças e adolescentes com sinais de patologias virais, com ou sem febre, sem recomendação médica. Em certas síndromes gripais, especialmente Influenza A, Influenza B, e varicela, existe um risco de ocorrência de síndrome de Reye, uma doença rara mas que põe a vida em risco requerendo ação médica imediata. Este risco pode ser aumentado quando é administrado ácido acetilsalicílico concomitantemente; no entanto não foi provada nenhuma relação causal. Se ocorrerem sintomas como vômitos persistentes durante o tratamento, isto pode ser um sinal de síndrome de Reye.

Em doentes que sofrem de deficiência grave de glucose-6-fosfato desidrogenase, o ácido acetilsalicílico pode induzir hemólise ou anemia hemolítica. Alguns fatores que podem induzir o

aumento do risco de hemólise são por exemplo as elevadas dosagens, febre, ou infeções agudas, por exemplo.

Doentes que têm predisposição para nefrolitíase por oxalato de cálcio ou nefrolitíase recorrente, é recomendada precaução na ingestão de ácido ascórbico.

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncospasmo e induzir crises de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Como fatores de risco, podem referir-se a existência de asma brônquica, febre dos fenos, pólipos nasais ou doença respiratória crónica. Isto aplica-se também a doentes que desenvolvem reações alérgicas (por ex. reações cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias.

Devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária e que se prolonga por vários dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode provocar um aumento da tendência para hemorragias, durante e após intervenções cirúrgicas (incluindo pequena cirurgia, como por exemplo extrações dentárias).

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Por conseguinte, poderá desencadear gota em doentes que já manifestem tendência para uma excreção baixa de ácido úrico.

Este medicamento contém 467 mg de sódio por comprimido efervescente equivalente a 23% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Este medicamento contém amarelo de sunset (E110) que pode causar reações alérgicas.

Os fármacos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados durante períodos prolongados ou em posologias elevadas, sem vigilância médica.

Os alcoólicos crónicos (3 ou mais bebidas por dia) apresentam um aumento do risco de hemorragia do estômago devido ao ácido acetilsalicílico.

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.

O uso habitual de analgésicos pode provocar lesões graves e irreversíveis nos rins. Este risco será especialmente acentuado se o doente tomar simultaneamente diferentes analgésicos. A Aspirina C não deve ser associada com outros medicamentos que também contenham ácido acetilsalicílico.

O doente deverá ser instruído para em caso de agravamento ou persistência dos sintomas consultar o médico.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações contraindicadas:

- Metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana:

Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por medicamentos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos) (ver secção 4.3).

Associações que requerem precaução:

- Metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana:
Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por medicamentos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos) (ver secção 4.3).
- Anticoagulantes, ex. cumarina, heparina, varfarina:
Aumento do risco de hemorragias através da inibição da função plaquetária, lesão da mucosa gastroduodenal e deslocação dos anti-coagulantes orais dos seus locais de ligação às proteínas plasmáticas (ver secção 4.4).
- Trombolíticos / outros medicamentos antiagregantes plaquetários, ex. ticlopidina:
Aumento do risco de hemorragias
- Outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides com salicilatos:
Aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais devido a um efeito sinérgico.
- Uricosúricos, tais como a benzobromarona e o probenecida:
Diminuição do efeito uricosúrico (competição da eliminação tubular renal do ácido úrico).
- Digoxina: A concentração plasmática da digoxina é aumentada devido a uma diminuição da excreção renal.
- Antidiabéticos, ex. insulina, sulfonilureias:
Com a administração de doses elevadas de ácido acetilsalicílico, verifica-se um aumento do efeito hipoglicémico, devido à ação hipoglicémica do ácido acetilsalicílico e à deslocação da sulfonilureia da sua ligação às proteínas plasmáticas.
- Inibidores seletivos da recaptção da serotonina:
Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal devido a um possível efeito sinérgico (ver secção 4.4).
- Glucocorticoides sistémicos, com exceção da hidrocortisona usada no tratamento de substituição na doença de Addison:
Diminuição dos níveis sanguíneos dos salicilatos durante o tratamento com corticosteroides e risco de sobredosagem com salicilatos, após a suspensão deste tratamento devido ao aumento da eliminação dos salicilatos pelos corticosteroides.
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).
- Ácido valpróico:
Aumento da toxicidade do ácido valpróico devido à sua deslocação dos locais de ligação às proteínas.
- Álcool:
Aumento das lesões da mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de hemorragia devido aos efeitos aditivos do álcool e do ácido acetilsalicílico.
- Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AII): A administração de ácido acetilsalicílico (> 3g/dia) pode diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex.: doentes desidratados ou idosos com compromisso da

função renal) a coadministração de um IECA ou AAI 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 ácido acetilsalicílico em associação com IECA ou AAI. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

- Deferoxamina:

O uso concomitante com ácido ascórbico pode aumentar a toxicidade dos tecidos pelo ferro, especialmente no coração, causando descompensação cardíaca.

- Interações laboratoriais

Vitamina C

Pelo facto da vitamina C ser um agente redutor (isto é, dador de eletrões), pode causar interferência química nos testes laboratoriais que envolvem reações oxidação-redução, tais como as análises da glucose, creatinina, carbamazepina, ácido úrico na urina, soro e sangue oculto nas fezes.

A vitamina C pode interferir com os testes que medem a glucose no sangue e na urina resultando em falsas leituras, embora não tenha efeito nos níveis de glucose no sangue,

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

Durante a gravidez, os salicilatos apenas deverão ser utilizados por indicação médica.

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 de abortos de repetição de etiologia supostamente imunológica e de hidrânio), 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 100 mg/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 gastrosquise 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.

Vários estudos epidemiológicos associaram o uso de salicilatos, nos primeiros 3 meses de gravidez, a uma elevação do risco de malformações (fenda palatina, malformações cardíacas). Com as doses terapêuticas usuais este risco parece ser reduzido, uma vez que um estudo

prospetivo envolvendo cerca de 32.000 pares mãe - filho não evidenciou qualquer associação com um aumento da taxa de malformações.

Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A partir da 20ª semana de gravidez, o uso de ácido acetilsalicílico pode causar oligodrâmnio resultante de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer pouco tempo após o início do tratamento e é geralmente reversível após a descontinuação. Além disso, foram notificados casos de constrição do canal arterial após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais resolvidos após a interrupção do tratamento. Portanto, durante o 1º e 2º trimestres de gravidez, o ácido acetilsalicílico não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o ácido acetilsalicílico for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestres de gravidez, a dose administrada deverá ser a menor e durante o mais curto espaço de tempo possível. Devem ser consideradas a monitorização pré-natal do oligodrâmnio e a constrição do canal arterial após exposição ao ácido acetilsalicílico durante vários dias a partir da 20ª semana gestacional em diante. O ácido acetilsalicílico deve ser descontinuado se for detetado oligodrâmnio ou constrição do canal arterial.

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

- Toxicidade cardiopulmonar (com constrição/encerramento prematuro do ductus arteriosus (canal de Botal) e hipertensão pulmonar).
- Disfunção renal (ver acima).

Na fase final da gravidez os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor a mãe e o recém-nascido a:

- Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas.
- Inibição das contrações uterinas com conseqüente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

A administração de ácido acetilsalicílico em posologias elevadas (>300 mg/dia) pouco antes do nascimento pode provocar hemorragias intracranianas, particularmente em prematuros.

Assim, o ácido acetilsalicílico está contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez (ver secções 4.3 e 5.3).

Ácido ascórbico: nas doses utilizadas na Aspirina C não são conhecidos possíveis efeitos indesejáveis quando utilizado por mulheres grávidas ou a amamentar.

O ácido ascórbico não possui propriedades teratogénicas no Homem. A ingestão de doses elevadas durante a gravidez pode predispor os descendentes a um risco aumentado de desenvolvimento de escorbuto. Porém dadas as necessidades aumentadas de ácido ascórbico durante a gravidez a ingestão de quantidades moderadas pela mulher é considerada segura.

Amamentação:

Durante a amamentação, os salicilatos apenas deverão ser utilizados por indicação médica. Os salicilatos e os seus metabolitos e a vitamina C são excretados para o leite materno em pequenas quantidades. Não tendo sido observados até agora efeitos adversos na criança decorrentes do uso ocasional, nestes casos, considera-se desnecessária a interrupção da

amamentação. Num tratamento prolongado ou com a utilização de doses elevadas recomenda-se suspender a amamentação.

Fertilidade

Com base nos dados publicados limitados, os estudos em humanos não apresentaram efeitos consistentes do ácido acetilsalicílico na diminuição da fertilidade e não existe uma evidência conclusiva dos estudos em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Em caso de sobredosagem podem ocorrer zumbidos, vertigens e confusão mental, caso estes ocorram o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Efeitos adversos por ordem decrescente de frequência de ocorrência:

Frequentes (>1/100, <1/10)

- Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais; Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn;

Pouco frequentes (>1/1.000, <1/100)

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes; gastrite, erupção, urticária, edema, prurido, rinite, congestão nasal, dificuldades cardiorrespiratórias; Hemorragias perioperatórias, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitais, hemorragias gengivais

Raros (>1/10.000, 1/1.000)

- Alterações da função hepática (aumento das transaminases).

Muito raros (<1/10.000), incluindo notificações isoladas

- Choque anafilático, hemorragias graves, tais como hemorragias do trato gastrointestinal, hemorragias cerebrais, de hemólise e anemia hemolítica em pacientes com formas graves de deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase; compromisso renal e insuficiência renal aguda.

Desconhecidos

- Enteropatia induzida por anti-inflamatórios não esteroides (especialmente em tratamentos de longa duração).

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 reacções adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no:

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

Em caso de sobredosagem acidental dever-se-á contactar o médico ou o hospital. Mesmo que não sejam notados sinais ou sintomas, é imprescindível recorrer imediatamente a cuidados médicos tanto no caso de adultos como de crianças.

A toxicidade dos salicilatos (> 100 mg/kg/dia durante mais de 2 dias podem produzir toxicidade) pode resultar de intoxicação crónica adquirida terapêuticamente e de intoxicações agudas (sobredosagem), que podem pôr a vida em risco, indo de ingestão acidental em crianças a intoxicações intencionais (envenenamento).

A intoxicação crónica por salicilato pode ser insidiosa uma vez que os sinais e sintomas não são específicos. A intoxicação crónica ligeira por salicilato, ou salicilismo, ocorre geralmente apenas após o uso repetido de grandes doses. Os sintomas incluem tonturas, vertigens, zumbidos, surdez, sudorese, náuseas e vômitos, dores de cabeça e confusão, e podem ser controlados reduzindo a dose. Podem ocorrer zumbidos para concentrações plasmáticas de 150 a 300 µg/ml. Efeitos indesejáveis mais graves podem ocorrer para concentrações acima dos 300 µg/ml.

A principal característica da intoxicação aguda é a alteração grave do equilíbrio ácido-base, que pode variar com a idade e gravidade da intoxicação. A forma mais comum para as crianças é a acidose metabólica. A gravidade do envenenamento não pode ser estimada pela concentração plasmática isoladamente. A absorção do ácido acetilsalicílico pode ser retardada devido ao esvaziamento gástrico reduzido, formação de concreções no estômago, ou como resultado da ingestão de preparações com revestimento entérico. O tratamento da intoxicação com ácido acetilsalicílico é determinado pela sua extensão, estado e sintomas clínicos e é feito de acordo com as técnicas padronizadas em casos de envenenamento. As medidas dominantes devem acelerar a excreção do fármaco, bem como o restabelecimento do metabolismo eletrolítico e ácido-base.

Devido aos complexos efeitos patofisiológicos do envenenamento por salicilato, os sinais e sintomas/resultados de investigação podem incluir:

Sinais e sintomas	Resultados de investigação	Medidas terapêuticas
INTOXICAÇÃO LIGEIRA A MODERADA		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão vegetal ativado, diurese alcalina forçada
Taquipneia, hiperventilação, alcalose respiratória	Alcalémia, Urina alcalina	Monitorização dos fluidos e eletrólitos
Diaforese		
Náuseas, vômitos		

INTOXICAÇÃO MODERADA A GRAVE		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada, hemodiálise em casos graves
Alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória	Acidemia, acidúria	Monitorização dos fluidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Monitorização dos fluidos e eletrólitos
Respiratórios: desde hiperventilação, edema pulmonar não cardiogénico até paragem respiratória, asfixia		
Cardiovascular: desde arritmias, hipotensão até paragem cardiovascular	Por exemplo, tensão arterial, alteração ECG	
Perda de fluidos e eletrólitos: desidratação, oligúria até falência renal	Por exemplo, hipocalémia, hipernatrémia, hiponatrémia, função renal alterada	Monitorização dos fluidos e eletrólitos
Metabolismo da glucose comprometido, cetose	Hiperglicémia, hipoglicémia (especialmente em crianças) Aumento dos níveis de corpos cetónicos	
Zumbidos, surdez		
Gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal		
Hematológicos: desde inibição plaquetária até coagulopatia	Por exemplo, prolongamento do tempo de protrombina (PT), hipoprotrombinémia	
Neurológicos: Encefalopatia tóxica e depressão do SNC com manifestações desde letargia, confusão até coma e convulsões		

A sobredosagem aguda ou crónica do medicamento também pode causar toxicidade específica associada à vitamina C.

As manifestações gerais de sobredosagem com vitamina C podem incluir alterações gastrointestinais como diarreia, náuseas e vômitos.

Os sinais e sintomas clínicos, as descobertas laboratoriais e as consequências da sobredosagem dependem da suscetibilidade individual e das circunstâncias circundantes (ou seja, dose, duração do uso, tempo para diagnóstico).

O medicamento deve ser interrompido e deve consultar-se um profissional de saúde caso ocorram sinais e sintomas de sobredosagem.

A sobredosagem aguda ou crónica de vitamina C (> 2g / dia em adultos) pode aumentar significativamente os níveis de oxalatos na urina. Em alguns casos, isto resulta em hiperoxalúria, cristalização de oxalato de cálcio, formação de cálculos renais, deposição de oxalato de cálcio, nefropatia tubulointersticial e insuficiência renal aguda.

A sobredosagem de vitamina C em indivíduos com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (> 3 g / dia em crianças e > 15 g / dia em adultos) pode resultar em hemólise de eritrócitos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: 2.10 – Sistema Nervoso Central. Analgésicos e antipiréticos
Código ATC: NO2BA51

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Ácido acetilsalicílico

Na sua qualidade de salicilato, o ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos analgésicos/anti-inflamatórios não-esteroides. Sendo um éster do ácido salicílico, o ácido acetilsalicílico é uma substância dotada de propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. O seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível das enzimas da ciclooxigenase, envolvidas na síntese das prostaglandinas.

O ácido acetilsalicílico em doses orais de 0,3 a 1,0 g é usado no alívio de dores ligeiras a moderadas e em situações de febris menores, tais como gripes e constipações, para diminuição da temperatura e alívio das dores musculares e articulares.

É também usado em perturbações inflamatórias agudas e crónicas tais como, artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2, nas plaquetas. Por conseguinte, é usado em várias indicações cardiovasculares geralmente em doses de 75 a 300 mg por dia.

Ácido ascórbico

O ácido ascórbico, solúvel em água, faz parte do sistema protetor do organismo contra os radicais de oxigénio e outros agentes oxidantes de origem endógena ou exógena, tem também uma função importante no processo inflamatório e na função dos leucócitos.

Os ensaios realizados tanto *in vivo* como em *ex vivo*, indicam que o ácido ascórbico apresenta um efeito positivo na resposta imunitária leucocitária nos humanos.

O ácido ascórbico é essencial para a síntese das substâncias intracelulares básicas (mucopolissacarídeos), que juntamente com as fibras de colagénio, são responsáveis pela integridade das paredes dos capilares.

A adição do ácido ascórbico com o ácido acetilsalicílico é benéfica na melhoria dos danos gastrointestinais e o stress oxidativo. Estes benefícios devem resultar numa melhoria do perfil de tolerabilidade para o ácido acetilsalicílico em adição ao ácido ascórbico em comparação com o ácido acetilsalicílico sozinho.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido a partir do trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido no seu principal metabolito ativo – o ácido salicílico. Geralmente, os níveis plasmáticos máximos são atingidos após 15 – 30 minutos para o ácido acetilsalicílico e após 0,72 - 2 horas para o ácido salicílico, respetivamente, dependendo da formulação. A adição de ácido ascórbico resulta numa pequena variabilidade nos parâmetros farmacocinéticos do ácido acetilsalicílico.

Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico apresentam uma elevada taxa de ligação às proteínas plasmáticas, distribuindo-se rapidamente por todas as partes do corpo. O ácido salicílico é detetado no leite materno e atravessa a placenta.

O ácido salicílico é eliminado essencialmente por metabolização hepática; os metabolitos incluem o ácido salicílico, glucoronido salicílico, salicílico glucoronido, ácido gentísico e ácido gentísúrico.

O ácido ascórbico é parcialmente metabolizado via ácido desidroascórbico a ácido oxálico.

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Assim, a semi-vida de eliminação varia entre 2 – 3 horas após doses baixas, até cerca de 15 horas com doses elevadas. O ácido salicílico e os seus metabolitos são excretados predominantemente por via renal.

Depois da ingestão oral, o ácido ascórbico é absorvido no intestino por um sistema Na⁺ - transporte ativo dependente, mais efetivo no intestino proximal. A absorção não é proporcional à dose: à medida que a dose oral aumenta, a concentração do ácido ascórbico no plasma e nos outros líquidos do organismo não aumenta proporcionalmente, mas em vez disso tende a aproximar-se do limite superior.

O ácido ascórbico é filtrado nos glomérulos e é reabsorvido no tubo proximal por um processo ativo dependente do Na⁺. Os metabolitos principais do ácido ascórbico excretados através da urina são o oxalato e ácido dicetogulónico.

5.3 Dados de Segurança pré-clínica

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico está bem documentado. Em estudos realizados em animais verificou-se que os salicilatos em doses elevadas causaram lesões nos rins mas não originaram outras lesões orgânicas.

O ácido acetilsalicílico foi devidamente testado no que respeita à mutagenicidade e carcinogenicidade, não se tendo observado evidências relevantes de potencial mutagénico ou carcinogénico.

Os salicilatos têm demonstrado possuir efeitos teratogénicos em algumas espécies animais. Foram descritas perturbações de implantação, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos.

Os dados disponíveis limitados de estudos em animais e humanos indicam que a vitamina C tem baixa toxicidade. Os dados pré-clínicos não demonstram riscos especiais para os seres humanos, tendo por base estudos convencionais de toxicidade de dose aguda, dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico, toxicidade na reprodução e desenvolvimento,

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Citrato monossódico
Bicarbonato de sódio
Ácido cítrico
Carbonato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Fita contentora: folha composta de papel/PE/alumínio/Surlyn (0210)
Embalagem de 10 comprimidos efervescentes.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda.
Avenida Vítor Figueiredo nº4 - 4º piso
2790-255 Carnaxide
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8683300 - 10 comprimidos efervescentes, 400 mg + 240 mg, fita contentora de papel/PE/alumínio/Surlyn (0210)

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

Data da primeira autorização: 21 julho 1988
Data de revisão: 14 setembro 1995
Data da última renovação: 23 janeiro 2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO
01/2024