

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ASPIRINA DIREKT 500 mg Granulado

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta contém 500 mg de ácido acetilsalicílico como substância ativa.

Excipientes com efeito conhecido:

Sódio – 19 mg (sob a forma de bicarbonato de sódio e de citrato monossódico)

Manitol (E421) – 165 mg

Aspartamo (E951) – 5 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Granulado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O ácido acetilsalicílico não deve ser tomado por mais de 3 dias sem a consulta do médico.

Adultos: 500 a 1000 mg em cada administração (correspondente a 1 a 2 saquetas).

A posologia diária máxima não deve exceder 8 saquetas (4000 mg), observando-se um intervalo de 4 horas entre as administrações.

Crianças a partir de 12 anos: 500 mg de ácido acetilsalicílico em cada administração, que corresponde a 1 saqueta. Se necessário pode repetir-se a administração até 3 vezes por dia, observando-se um intervalo de 4 horas entre as administrações.

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

Doentes com compromisso hepático

O ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução no caso de função hepática anormal (ver secção 4.4).

Doentes com compromisso renal

O ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução no caso de função renal anormal (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.

Aspirina Direkt 500 mg Granulado deve ser colocada diretamente na língua. O granulado dissolve-se na saliva da boca antes de ser deglutido. Se desejado, pode beber-se água.

4.3 Contraindicações

Aspirina Direkt 500 mg Granulado não deve ser utilizada nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa, ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer um 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).
- Durante o terceiro trimestre de gravidez em doses superiores a 100 mg/dia.
- Insuficiência renal grave.
- Insuficiência hepática grave.
- Insuficiência cardíaca grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A Administração concomitante de Aspirina Direkt 500 mg Granulado 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 Interações medicamentosas e outras formas de interação).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Aspirina Direkt 500 mg Granulado 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 alergénicas.

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.

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

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.

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

Este medicamento contém menos do que 1 mmol(23 mg) de sódio por saqueta, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém 5 mg de aspartamo (E951) por saqueta. O aspartamo é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

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 de 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 anticoagulantes orais dos seus locais de ligação às proteínas plasmáticas (ver secção 4.4).

- Trombolíticos/outras 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 probenecide:
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).

- 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. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex.: doentes desidratados ou idosos com compromisso da função renal) a coadministração 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 ácido acetilsalicílico em associação com IECA ou AII. 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.

- 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.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Fertilidade

Com base nos dados publicados limitados disponíveis, os estudos em humanos não demonstraram um efeito consistente do ácido acetilsalicílico na diminuição da fertilidade e não existe uma evidência conclusiva de estudos em animais.

Gravidez:

Durante a gravidez, os salicilatos apenas deverão ser utilizados por receita 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 dos hidrâmnios), que requerem monitorização especializada, é aparentemente segura.

Administração de 100 a 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 um risco elevado 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 consequente 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).

Amamentação:

Durante a amamentação, os salicilatos apenas deverão ser utilizados por indicação médica. Os salicilatos e os seus metabolitos 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.

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 ou 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

- Doença intestinal do diafragma (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 reações 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).

Intoxicação crónica por salicilatos

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.

Intoxicação aguda por salicilatos

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	Acidémia, 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		

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.10 – Sistema nervoso central. Analgésicos e antipiréticos

Código ATC: N02B A01

Na sua qualidade de salicilado, 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 g 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 crônicas 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.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápido 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. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos após 10 – 20 minutos para o ácido acetilsalicílico e após 0,3-2 horas para o ácido salicílico, respetivamente.

Na Aspirina 500 mg granulado, para o ácido acetilsalicílico, a concentração plasmática máxima média (C_{max}) é de 5,4 µg/ml e o tempo médio para a concentração plasmática máxima (T_{max}) é alcançado após 28 minutos. A exposição total média do ácido acetilsalicílico (área sob a

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de papel com 10 saquetas constituídas por folhas de PETP, alumínio e PE.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

- Não utilizar o medicamento após expirar o prazo de validade inscrito na embalagem e no blister.

Qualquer medicamento 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

Nº registo: 5273289 - 10 saquetas, 500 mg, saqueta de PETP/Alu/PE

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

Data da primeira autorização: 6 dezembro 2004
Data da última renovação: 05 maio 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11/2023