Aspirina® Prevent

(ácido acetilsalicílico)

Bayer S.A.
Comprimidos revestidos
100 mg

Aspirina® Prevent
ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÕES

Aspirina® Prevent é apresentada na forma de comprimidos de liberação entérica com revestimento resistente a ácido (comprimidos gastrorresistentes), na concentração de 100 mg de ácido acetilsalicílico, em embalagens com 30 ou 100 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
Aspirina® Prevent 100 mg .....100 mg de ácido acetilsalicílico.
Excipientes: celulose, amido, ácido metacrílico, laurilsulfato de sódio, polissorbato 80, talco e citrato de trietila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aspirina® Prevent é indicada para adultos para as seguintes situações, com base nas suas propriedades inibidoras da agregação plaquetária:

- para reduzir o risco de mortalidade em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio;
- para reduzir o risco de morbidade e mortalidade em pacientes com antecedente de infarto do miocárdio;
- para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral;
- para reduzir o risco de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e acidente vascular cerebral em pacientes com AIT;
- para reduzir o risco de morbidade e morte em pacientes com angina pectoris estável e instável;
- para prevenção do tromboembolismo após cirurgia vascular ou intervenções, por exemplo, angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA), enxerto de bypass de artéria coronária (CABG), endarterectomia carotídea, shunts arteriovenosos;
- para a profilaxia de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada, por exemplo, após cirurgia de grande porte;
- para reduzir o risco de primeiro infarto do miocárdio em pessoas com risco cardiovascular aumentado.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Cerca de 15.000 pacientes que sofreram infarto do miocárdio usaram o ácido acetilsalicílico para reduzir o risco de reinfarto e morte em sete estudos prospectivos, randomizados e controlados por placebo. Esses estudos testaram diversas doses de ácido acetilsalicílico (325 a 1.500 mg/dia) e envolveram pacientes com diferentes períodos pós-infarto (4 semanas a 5 anos). Nenhum estudo demonstrou isoladamente uma redução de mortalidade estatisticamente significativa, mas análises globais dos dados demonstraram que o ácido acetilsalicílico reduz significativamente a mortalidade cardiovascular (em 15%) e eventos vasculares não fatais (infarto do miocárdio ou AVC) (em 30%).

Para comprovar a eficácia do ácido acetilsalicílico em baixas doses na prevenção primária do infarto do miocárdio, realizaram-se cinco estudos prospectivos e randomizados conduzidos por pesquisadores independentes: três estudos com pacientes com fatores de risco cardiovascular e dois estudos com indivíduos sadios.

Todos os cinco estudos demonstraram que o ácido acetilsalicílico em baixas doses é eficaz na prevenção de eventos vasculares (especialmente infarto do miocárdio não fatal) em pacientes com risco vascular aumentado. Os fatores de risco investigados nesses estudos (TPT e HOT) foram hipertensão, diabetes mellitus, hiperlipidemia e outros. Deve-se enfatizar que os efeitos benéficos do ácido acetilsalicílico ocorreram em adição ao tratamento específico dos fatores de risco, como, por exemplo, terapia anti-hipertensiva.

Efeito do AAS sobre o risco de doença coronária nos estudos clínicos de prevenção primária:

Estudo clínico (Referência)	Aspirina Eventos/ Pacientes	Controle Eventos/ Pacientes	Índice (IC 95%)	Duração da Terapia*	Risco Anual para evento CHD entre Pacientes Controle	Evento Vascular Evitado por 1000 Pacientes Tratados por ano
	n/n (%)	n/n (%)		anos	%	%
BMD (1)	169/3429 (4,93)	88/1710 (5,15)	0,96 (0,73-1,24)	5,8	0,89	0,4
PHS (2)	163/11037 (1,48)	266/11034 (2,41)	0,61 (0,50-0,74)	5	0,48	1,9
TPT (3)	83/1268 (6,55)	107/1272 (8,41)	0,76 (0,57-1,03)	6,8	1,24	2,7
HOT (4)	82/9399 (0,87)	127/9391 (1,35)	0,64 (0,49-0,85)	3,8	0,36	1,3

PPP (5)	26/2226 (1,17)	35/2269 (1,54)	0,75 (0,45-1,26)	3,6	0,43	1,0

BMD = British Male Doctors Trial (Estudo dos Médicos Britânicos); CHD = Coronary Heart Disease (Doença Coronária Cardíaca); HOT = Hypertension Optimal Treatment Trial (Estudo do Tratamento Ótimo da Hipertensão); PHS = Physicians' Health Study (Estudo da Saúde dos Médicos); PPP = Primary Prevention Project (Projeto de Prevenção Primária); TPT = Thrombosis Prevention Trial (Estudo da Prevenção da Trombose).

* Os valores fornecidos são médios, exceto o valor de TPT, que é a mediana.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Propriedades farmacodinâmicas**

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A_2 nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclo-oxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão, é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular.
O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Altas doses orais são usadas para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripe, para a redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações, e em distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

- **Propriedades farmacocinéticas**

- Absorção:
Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido do trato gastrintestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito. Em virtude do revestimento do comprimido de Aspirina® Prevent 100 mg ser resistente a ácido, o ácido acetilsalicílico não é liberado no estômago, mas sim no meio alcalino do intestino. Desta forma, a $C_{máx}$ do ácido acetilsalicílico é alcançada 2-7 horas após administração dos comprimidos gastrorresistentes, sendo retardada em comparação com a do ácido acetilsalicílico em comprimidos de liberação imediata.
A ingestão simultânea de alimentos leva a uma absorção atrasada, mas completa, do ácido acetilsalicílico, indicando que a taxa de absorção, mas não a extensão, é alterada pelos alimentos. Devido às relações mecanísticas entre a exposição plasmática total do ácido

acetilsalicílico e o seu efeito inibitório na agregação plaquetária, o atraso na absorção dos comprimidos gastrorresistentes de Aspirina® Prevent não é considerado relevante para a terapia crônica com baixa dose de Aspirina® Prevent, para a obtenção de inibição adequada da agregação plaquetária. No entanto, para assegurar os benefícios da formulação gastrorresistente, os comprimidos de Aspirina® Prevent devem ser ingeridos preferencialmente antes das refeições (30 minutos ou mais), com bastante líquido (veja item "Posologia e Modo de Usar").

- Distribuição:
Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos a todas as partes do organismo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta (veja item "5. Advertências e Precauções", subitem "Gravidez e lactação").

- Metabolismo/Biotransformação:
O ácido acetilsalicílico é convertido em seu metabólito principal, o ácido salicílico. O grupo acetil do ácido acetilsalicílico começa a sofrer hidrólise já durante a passagem através da mucosa intestinal, mas este processo ocorre principalmente no fígado. O ácido salicílico é eliminado principalmente por metabolismo hepático. Os metabólitos incluem o ácido salicilúrico, o glicuronídeo salicilfenólico, o glicuronídeo salicilacílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico.

- Eliminação/Excreção/Linearidade:
A cinética da eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Desse modo, a meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas após doses baixas até cerca de 15 horas com doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal. Dados farmacocinéticos disponíveis do ácido acetilsalicílico não indicam desvio clinicamente significativo da proporcionalidade à dose, nas faixas de dose de 100 mg a 500 mg.

- **Dados pré-clínicos de segurança**

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico está bem documentado. Nos estudos com animais, os salicilatos causaram dano renal em altas doses, mas nenhuma outra lesão orgânica.
O ácido acetilsalicílico tem sido extensamente estudado in vitro e in vivo quanto à mutagenicidade. Não foi observado nenhum indício relevante de potencial mutagênico. O mesmo se aplica para os estudos de carcinogenicidade.

Em estudos com animais de diferentes espécies, os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos.
Após a exposição durante o período pré-natal, foram descritos efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, distúrbios de implantação e dificuldade na capacidade de aprendizado dos descendentes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ácido acetilsalicílico não deve ser utilizado nos seguintes casos:
- hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente do produto;
- histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais;
- úlceras gastrintestinais agudas;
- diátese hemorrágica;
- insuficiência renal grave;
- insuficiência hepática grave;
- insuficiência cardíaca grave;
- combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais (veja item "6. Interações medicamentosas");
- último trimestre de gravidez (veja subitem "Gravidez e lactação", no item "5. Advertências e Precauções").

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Não use este medicamento caso tenha histórico de asma causada por uso anterior deste ou de outro medicamento com ação parecida ou caso tenha problema estomacal.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela nos seguintes casos:
- hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos e em presença de outras alergias;
- histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou histórico de sangramentos gastrintestinais;
- tratamento concomitante com anticoagulantes (veja item "6. Interações medicamentosas");
- em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência na circulação cardiovascular (por exemplo, doença vascular renal, insuficiência cardíaca congestiva,

depleção do volume, cirurgia de grande porte, septicemia ou evento hemorrágico importante), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda;
- em pacientes que sofrem de deficiência grave de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), o ácido acetilsalicílico pode induzir a hemólise ou anemia hemolítica. Fatores que podem aumentar o risco de hemólise são, por exemplo, altas doses, febre ou infecções agudas;
- disfunção hepática;
- dipirona e alguns anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), como ibuprofeno e naproxeno, podem atenuar os efeitos inibitórios do ácido acetilsalicílico sobre a agregação plaquetária. Pacientes em tratamento com ácido acetilsalicílico que planejem utilizar dipirona ou AINEs, devem ser orientados a informar o seu médico (veja item "6. Interações medicamentosas");
- o ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são a presença de asma preexistente, febre do feno, pólipos nasais ou doença respiratória crônica. Esse conceito aplica-se também aos pacientes que apresentem reações alérgicas (por exemplo, reações cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias;
- casos de isquemia miocárdica aguda com ou sem infarto do miocárdio como parte de uma reação de hipersensibilidade (síndrome de Kounis) foram relatados (veja item "9. Reações Adversas"). No caso de síndrome de Kounis durante o tratamento com ácido acetilsalicílico, interrompa o uso da Aspirina® Prevent imediatamente;
- devido ao efeito de inibição da agregação plaquetária, que persiste por vários dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode conduzir a uma tendência de aumento de sangramento durante e após intervenções cirúrgicas (incluindo cirurgias de pequeno porte, como por exemplo, extrações dentárias);
- em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos.

Em caso de suspeita de dengue, ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico, a prescrição deste medicamento ou a manutenção do tratamento com ele deve ser reavaliada, devido a seu potencial hemorrágico

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal

- **Crianças e adolescentes**

Produtos contendo ácido acetilsalicílico, como Aspirina® Prevent, não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para quadros de infecções virais com ou sem febre, sem antes consultar um médico. Em certas doenças virais, especialmente as causadas por varicela e

vírus influenza A e B, há risco da Síndrome de Reye, uma doença muito rara, mas com potencial risco para a vida do paciente, que requer ação médica imediata. O risco pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico é administrado concomitantemente na vigência desta doença embora a relação causal não tenha sido comprovada. Vômitos persistentes na vigência destas doenças podem ser um sinal de Síndrome de Reye.

O uso de ácido acetilsalicílico em crianças ou adolescentes pode causar a Síndrome de Reye, uma doença rara, mas grave. A Síndrome de Reye pode manifestar-se de 3 a 5 dias após o início ou durante a fase de recuperação de qualquer infecção viral, tendo sua frequência aumentada após exposição a medicamentos que contenham salicilatos.

- **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

- **Gravidez e lactação:**

- Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio/fetal. Dados de estudos epidemiológicos consideram a possibilidade de aumento do risco de aborto e de malformações após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração do tratamento. Os dados disponíveis não revelam nenhuma associação entre o uso do ácido acetilsalicílico e o aumento do risco de aborto. Os dados epidemiológicos disponíveis para o ácido acetilsalicílico, sobre malformações, não são consistentes, mas não se pode excluir o aumento do risco de gastrosquise. Um estudo prospectivo com cerca de 14.800 pares mãe-filho expostos no início da gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com um índice elevado de malformações.

Estudos em animais demonstram toxicidade reprodutiva (veja item “3. Características farmacológicas”, subitem “Dados pré-clínicos de segurança”).
Há relatos de constrição no ducto arterioso após o tratamento no segundo trimestre, a maioria dos quais resolvidos após a interrupção do tratamento.
Não se recomenda o uso de medicamentos que contenham ácido acetilsalicílico durante o primeiro e o segundo trimestres de gravidez, a menos que seja realmente necessário. Em caso de necessidade de uso destes medicamentos por mulheres que pretendam engravidar ou durante o primeiro e o segundo trimestres de gravidez, as doses e a duração do tratamento devem ser as menores possíveis. O monitoramento pré-natal da constrição do ducto arterioso deve ser considerado após a exposição a ácido acetilsalicílico a partir da 20ª

semana gestacional. O tratamento com ácido acetilsalicílico deve ser descontinuado se ocorrer constrição do ducto arterioso.
Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor:

- o feto a:
- toxicidade cardiopulmonar (constrição/ fechamento prematuro do ducto arterioso e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal, com oligoidrâmnios.

- a mãe e a criança, no final da gestação a:
- possível prolongamento do tempo de sangramento, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo após doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas levando a atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, o ácido acetilsalicílico é contraindicado durante o terceiro trimestre de gestação.

O uso do ácido acetilsalicílico é contraindicado no último trimestre de gestação, apresentando categoria de risco na gravidez D para tal período. Durante os dois primeiros trimestres de gestação, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cautela, se realmente necessário, apresentando categoria de risco na gravidez C para tal período.

Categoria D – O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Lactação
Os salicilatos e seus metabólitos passam para o leite materno em pequenas quantidades. Como não se observaram até o momento efeitos adversos no lactente após uso eventual, em geral, é desnecessária a interrupção da amamentação. Entretanto, com o uso regular ou ingestão de altas doses, a amamentação deve ser descontinuada precocemente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações contraindicadas:

- metotrexato em doses de 15 mg/semana ou mais:

Aumento da toxicidade hematológica de metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos) (veja item "4. Contraindicações").

Combinações que requerem precauções para o uso:

- metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana:

Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos).

- dipirona e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs):

A administração simultânea (mesmo dia) de dipirona e alguns AINEs, como ibuprofeno e naproxeno, podem atenuar a inibição plaquetária irreversível induzida pelo ácido acetilsalicílico. Não é conhecida a relevância clínica destas interações. O tratamento com dipirona e alguns AINEs, como ibuprofeno e naproxeno, em pacientes com risco cardiovascular aumentado podem limitar a proteção cardiovascular do ácido acetilsalicílico (veja item "5. Advertências e Precauções").

- anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária /hemostase:

Aumento do risco de sangramento.

- anti-inflamatórios não-esteroidais com salicilatos:

Aumento do risco de úlceras e sangramento gastrintestinal devido ao efeito sinérgico.

- inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs):

Aumento do risco de sangramento gastrintestinal superior possivelmente em razão do efeito sinérgico.

- digoxina:

Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina em função da diminuição da excreção renal.

- antidiabéticos, por exemplo, insulina e sulfonilureias em combinação com doses elevadas de ácido acetilsalicílico:
Aumento do efeito hipoglicêmico em altas doses do ácido acetilsalicílico por ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação nas proteínas plasmáticas.

- diuréticos em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses:
Diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese renal de prostaglandina.

- glicocorticoides sistêmicos, exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison:
Diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante o tratamento com corticosteroides e risco de superdose de salicilato após interrupção do tratamento, devido ao aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteroides. Uso concomitante pode aumentar a incidência de sangramento gastrointestinal e ulceração.

- inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses:
Diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além de diminuição do efeito anti-hipertensivo.

- ácido valproico:
Aumento da toxicidade do ácido valproico devido ao deslocamento dos sítios de ligação com as proteínas.

- álcool:
Aumento do dano à mucosa gastrintestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool.

- uricosúricos como benzbromarona, probenecida:
Diminuição do efeito uricosúrico (competição na eliminação renal tubular do ácido úrico).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar os comprimidos na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C). Proteger da umidade.

Após aberto, o produto deve ser mantido em condições de temperatura ambiente (entre 15ºC e 30°C), dentro da embalagem original.
Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

- **Características organolépticas:**

Aspirina® Prevent é um comprimido redondo, branco e sem cheiro característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para uso oral. Tomar os comprimidos gastrorresistentes de preferência pelo menos 30 minutos antes das refeições, com bastante água. Os comprimidos gastrorresistentes não devem ser esmagados, quebrados ou mastigados para garantir sua liberação no meio alcalino do intestino. Para o tratamento de infarto agudo do miocárdio a dose inicial deve ser esmagada ou mastigada e engolida.

- **Dosagem:**

- Infarto agudo do miocárdio: uma dose inicial de 100 a 300 mg é administrada assim que houver suspeita de infarto do miocárdio. A dose de manutenção é de 100 mg a 300 mg por dia, por 30 dias após o infarto. Após 30 dias deve–se considerar terapia adicional para prevenção de recorrência do infarto. Por serem comprimidos com revestimento gastrorresistentes, para esta indicação a dose inicial deve ser esmagada ou mastigada e engolida para obter a absorção rápida.
- Antecedente de infarto do miocárdio: 100 a 300 mg por dia;
- Prevenção secundária de acidente vascular cerebral: 100 a 300 mg por dia;
- Em pacientes com ataques isquêmicos transitórios (AIT): 100 a 300 mg por dia;
- Em pacientes com angina pectoris estável e instável: 100 a 300 mg por dia;
- Prevenção do tromboembolismo após cirurgia vascular ou intervenções: 100 a 300 mg por dia;
- Profilaxia de trombose venosa profunda e embolia pulmonar: 100 a 200 mg por dia;
- Redução do risco de primeiro infarto do miocárdio: 100 mg por dia.

- **Informações adicionais para populações especiais**

- Pacientes pediátricos:
A segurança e eficácia de Aspirina® Prevent em crianças abaixo de 18 anos não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis. Desta forma, Aspirina® Prevent não é recomendada para uso em pacientes pediátricos abaixo de 18 anos.

- Pacientes com insuficiência hepática:
Aspirina® Prevent é contraindicada em pacientes com insuficiência hepática grave (veja item "4. Contraindicações"). Aspirina® Prevent deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência da função hepática (veja item "5. Advertências e Precauções").

- Pacientes com insuficiência renal:
Aspirina® Prevent é contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave (veja item "4. Contraindicações").
Aspirina® Prevent deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência da função renal, uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar ainda mais o risco de dano renal e insuficiência renal aguda (veja item "5. Advertências e Precauções").

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamentos listadas são baseadas em relatórios espontâneos pós-comercialização com todas as formulações de aspirina e ensaios clínicos com aspirina como medicamento em estudo. O cálculo da frequência baseia-se apenas nos dados do braço da aspirina do estudo ARRIVE.

As frequências das reações adversas a medicamentos relatadas com aspirina estão resumidas na tabela abaixo. Os agrupamentos de frequências são definidos de acordo com a seguinte convenção:
Comum: (≥ 1/100 a < 1/10),
Incomum: (≥ 1 / 1.000 a < 1/100),
Raro: (≥ 1 / 10.000 a < 1 / 1.000)

As reações adversas a medicamentos identificadas apenas durante a vigilância pós-comercialização e cuja frequência não pôde ser estimada estão listadas em "desconhecida".

Tabela 1: Reações adversas a medicamentos relatadas no ARRIVE* ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes tratados com Aspirina® Prevent.

Classificação do sistema corpóreo	Comum	Incomum	Rara	Desconhecida
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático		Anemia por deficiência de ferro[a]	Anemia hemorrágica	Hemólise[b]; Anemia hemolítica [b]; trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico		Hipersensibilidade; Hipersensibilidade a medicamentos; Edema alérgico e angioedema	Reação anafilática	Choque anafilático
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura	Hemorragia cerebral e intracraniana[c]		
Distúrbios do ouvido e labirinto	Zumbido			
Distúrbios cardíacos				Dificuldade cardio-respiratória [d] Síndrome de Kounis [f]
Distúrbios vasculares		Hematoma	Hemorragia; Hemorragia muscular	Hemorragia perioperatória
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Epistaxe Rinite	Congestão nasal		Doença respiratória exacerbada por aspirina
Distúrbios gastrointestinais	Dispepsia; Dores gastrointestinais e abdominais; Inflamação gastrointestinal; Hemorragia do	Sangramento gengival; Erosão e úlcera gastrointestinais	Perfuração de úlcera gastrointestinal	Doença diafragmática intestinal

	trato gastrointestinal[c]			
Distúrbios hepatobiliares		Insuficiência hepática	Aumento dos níveis de Transaminases	
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea; Prurido	Urticaria		
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia do trato urogenital		Insuficiência renal[e]; Insuficiência renal aguda [e]	
Lesões, envenenamentos e complicações processuais	Veja item "10. Superdose"			

* ARRIVE é um ensaio clínico patrocinado pela Bayer com 6270 indivíduos no braço de aspirina 100 mg e 6276 indivíduos no braço placebo. A duração mediana da exposição à aspirina foi de 5,0 anos, com um intervalo de 0 a 7 anos.

[a] No contexto de sangramento
[b] No contexto de formas graves de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)
[c] LT / casos fatais foram relatados na AAS e placebo com a mesma frequência, <0,1%
[d] No contexto de reações alérgicas graves
[e] Em pacientes com insuficiência renal pré-existente ou circulação cardiovascular prejudicada
[f] Isquemia miocárdica aguda com ou sem infarto do miocárdio como parte de uma reação de hipersensibilidade (veja item "5. Advertências e Precauções")

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A toxicidade por salicilatos (> 100 mg/kg/dia por mais de 2 dias pode provocar toxicidade) pode ser resultado de intoxicação crônica terapeuticamente adquirida e de intoxicações

agudas (superdose) com potencial risco para a vida do paciente, variando de ingestão acidental em crianças a intoxicações eventuais.
A intoxicação crônica por salicilatos pode ser insidiosa, visto que pode apresentar sinais e sintomas não específicos. A intoxicação crônica leve por salicilato, ou salicilismo, ocorre normalmente apenas após o uso repetido de doses elevadas. Os sintomas incluem tontura, vertigem, zumbido, surdez, sudorese, náusea e vômito, dor de cabeça e confusão, e podem ser controlados com a redução da dose. Zumbidos podem ocorrer em concentrações plasmáticas de 150 a 300 microgramas/mL. Eventos adversos mais graves ocorrem nas concentrações acima de 300 microgramas/mL.
A principal manifestação da intoxicação aguda é um distúrbio grave do equilíbrio ácido/base, que pode variar de acordo com a idade e a gravidade da intoxicação. A acidose metabólica é a forma mais comum entre as crianças.
A severidade da intoxicação não pode ser estimada apenas pela concentração plasmática. A absorção do ácido acetilsalicílico pode ser retardada devido à redução do esvaziamento gástrico, formação de concreções no estômago, ou como resultado da ingestão de preparações com revestimento gastrorresistente. O tratamento da intoxicação por ácido acetilsalicílico é determinado pela sua extensão, estágio e sintomas clínicos e de acordo com as técnicas de tratamento padrão para intoxicação. Dentre as principais medidas deve-se acelerar a excreção do fármaco, bem como o restabelecimento do metabolismo ácido/base e eletrolítico.
Devido aos complexos efeitos fisiopatológicos da intoxicação por salicilatos, sinais e sintomas / achados de investigações podem incluir:

Sinais e Sintomas	**Achados de investigações**	**Medidas Terapêuticas**
Intoxicação leve a moderada		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada
Taquipneia, hiperventilação, alcalose respiratória	Alcalose, alcalúria	Monitoramento de fluidos e eletrólitos
Sudorese		
Náusea e vômito		
Intoxicação moderada a grave		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada, hemodiálise em casos

		graves
Alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória	Acidose, acidúria	Monitoramento de fluidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Monitoramento de fluidos e eletrólitos
Respiratórios: variando de hiperventilação, edema pulmonar não cardiogênico à parada respiratória, asfixia		
Cardiovasculares: variando de disritmia, hipotensão à parada cardíaca	Por exemplo: Pressão arterial, alteração do eletrocardiograma	
Perdas de fluidos e eletrólitos: desidratação, oligúria à insuficiência renal	Por exemplo: Hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia, função renal alterada	Monitoramento de fluidos e eletrólitos
Danos no metabolismo da glicose, cetose	Hiperglicemia, hipoglicemia (principalmente em crianças) Aumento dos níveis de cetona	
Zumbidos, surdez		
Gastrintestinal: sangramentos gastrintestinais		
Hematológicos: variando de inibição plaquetária à coagulopatia	Por exemplo: prolongamento do tempo de protrombina, hipoprotrombinemia	
Neurológico: encefalopatia tóxica e depressão do Sistema Nervoso Central com manifestações que variam de letargia, confusão a coma e convulsões		

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

DIZERES LEGAIS
Registro: 1.7056.0022

Produzido por:
Bayer AG
Leverkusen – Alemanha
Ou
Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Garbagnate Milanese – Itália

Importado e Registrado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100
04779-900 – Socorro – São Paulo – SP
CNPJ n° 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/10/2026.

1026-VV-LAB-127835-CCDS11

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/06/2014	0505211/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0505211/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Não aplicável	VP/VPS	COM REV 100 e 300 mg
23/03/2017	0469032/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2017	0469032/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2017	"O que devo saber antes de usar este medicamento?", "Como devo usar este medicamento? – Informações adicionais para populações especiais" e "O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"Advertências e Precauções", "Interações Medicamentosas" e "Posologia e Modo de Usar – Informações adicionais para populações especiais"	VPS	
20/12/2017	0469032/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2017	2295016/17-8	Alteração de Razão Social do Local de Fabricação do Medicamento	18/12/2017	-Dizeres Legais	VP/VPS	COM REV 100 e 300 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/12/2019	3517096194	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" - Ajustes editoriais	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"5. Advertências e precauções" "6. Interações medicamentosas" - Ajustes editoriais	VPS	
29/07/2020	2484247208	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2019	0563155/19-6	Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	29/06/2020	VP "6. Como devo usar este medicamento?"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"3. Propriedades farmacológicas" "8. Posologia e modo de usar" "9. Reações adversas" - Vigimed	VPS	
02/10/2020	3384022209	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	"8. Quais males este medicamento pode me causar?"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"9. Reações adversas"	VPS	
07/01/2021	0082580218	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC	07/01/2020	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2021	"4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"	VP	COM REV 100 e 300 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		60/12					"6. Interações medicamentosas" "9. Reações adversas"	VPS	
07/01/2022	0093986/22-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/12/2019	3517144/19-8	Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	19/11/2021	- "1. Para que este medicamento é indicado?" - "Dizeres legais"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"1. Indicações" - Dizeres legais	VPS	
14/12/2022	5052118/22-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/12/2022	5052118/22-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/12/2022	"4. O que devo saber antes de usar este medicamento?"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"5. Advertências e precauções"	VPS	
16/01/2023	0043386/23-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/01/2023	0043386/23-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/01/2023	"Apresentações"	VP	COM REV 100 e 300 mg
								VPS	
07/04/2025	0475702/25-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC	07/04/2025	0475702/25-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário	07/04/2025	"4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"	VP	COM REV 100 e 300 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		60/12			RDC 60/12		"5. Advertências e Precauções" "9. Reações adversas"	VPS	
22/12/2025	1637656/25-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/12/2025	1637656/25-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/12/2025	"3. Quando não devo usar este medicamento?" "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" "7. Como devo usar este medicamento? "Dizeres legais"	VP	COM REV 100 e 300 mg
							"4. Contraindicações" "5.Advertências e Precauções" "8. Posologia e modo de usar" "Dizeres legais"	VPS	
11/05/2026	0455205/26-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/03/2026	0366994/26-3	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	04/05/2026	Apresentações Composição	VP	COM REV 300 mg
							Apresentações Composição	VPS	
30/07/2026	0766451/26-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula –	10/06/2026	0570831/26-1	10726 - Informações de	10/06/2026	VP: "8. Quais os males que este medicamento pode me	VP e VPS	COM REV 100 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		publicação no Bulário RDC 60/12			Farmacovigilância		causar?" VPS: "9. Reações adversas"		
24/08/2026	0866786/26-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/03/2026	0366994/26-3	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	04/05/2026	<u>VP:</u> <u>6. Como devo usar este medicamento?</u> <u>VPS:</u> "3. Características Farmacológicas" "8. Posologia e Modo de Usar"	VP / VPS	COM REV 100 mg
21/10/2026	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/10/2026	1087041/26-1	11023 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	15/10/2026	Dizeres Legais	VP VPS	COM REV 100 mg