



AAS[®] Infantil
(ácido acetilsalicílico)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido

100mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

AAS® Infantil

ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 100 mg: embalagem contendo 30, 120 ou 200 comprimidos.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de AAS® Infantil contém:

ácido acetilsalicílico 100 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(vanilina, sacarina sódica di-hidratada, lactose mono-hidratada, dióxido de silício, amido de milho, corante amarelo de tartrazina, laca amarela n° 6)

1. INDICAÇÕES

O AAS® Infantil é usado em doses orais de 0,3 a 1,0 g para o alívio das dores musculares e das articulações. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante. O AAS® Infantil também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte, incapacidade prematura e por um grande número de internações hospitalares. Por esse motivo, muitos esforços têm sido empregados para reduzir a morbimortalidade dessas doenças cardiovasculares, como a modificação do estilo de vida, com o incentivo à prática de atividade física, dieta saudável e a cessação do tabagismo, além do controle das principais doenças que atuam como fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* e dislipidemia. Fora isso, alguns estudos demonstraram que o uso de ácido acetilsalicílico, tanto na prevenção primária (pessoas com idade acima de 40 anos com pelo menos dois fatores de risco: HAS, *diabetes mellitus* e/ou dislipidemia), quanto na prevenção secundária (pacientes com história de AVC isquêmico, infarto agudo do miocárdio e/ou com *angina pectoris*) pode levar a uma importante redução de eventos cardiovasculares, que pode ser de até 40%.¹ Estima-se que 80% dos diabéticos morrerão devido à eventos cardiovasculares. Assim sendo, o tratamento dos fatores de risco (FR) é essencial na redução desses índices. Uma parte desse tratamento pode ser a utilização de antiagregantes plaquetários, nomeadamente, o ácido acetilsalicílico. Em estudos clínicos realizados com pacientes diabéticos não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ácido acetilsalicílico e placebo relativamente à ocorrência de eventos cardiovasculares. Porém, observou-se uma redução significativa de enfarte de miocárdio nos homens e do acidente vascular cerebral nas mulheres, em estudos de populações aparentemente saudáveis, em que os subgrupos dos diabéticos tiveram igual benefício.²

Durante um estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se o aumento do volume de consultas ambulatoriais de pacientes classificados como sendo de alto risco para futuros eventos cardiovasculares, e também aqueles considerados como situação de risco intermediário. O número de visitas de pacientes de alto risco aumentou em 33%, de 44,2 milhões em 1993-1994 para 58,8 milhões em 2001-2002. O número de visitas de pacientes de risco intermediário em que um diagnóstico de DM foi observado mais do que duplicou, de 40,5 para 83,3 milhões, e para aqueles com múltiplos fatores de risco, o aumento foi de 57%, de 70,2 para 110,4 milhões. O número de visitas de pacientes de baixo risco aumentou 23%, passando de 975,4 milhões para 1,20 bilhões. Ao longo do tempo, esse estudo mostrou substancialmente a utilização do ácido acetilsalicílico na categoria de risco mais elevado e intermediário, com uma melhoria nos quadros vista a partir de 1999-2000. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico pelos pacientes em 1993-1994 foi de 21,7% para a categoria de alto risco, de 3,5% para os pacientes diabéticos e de 3,6% para a categoria de risco intermediário. As probabilidades para as três categorias de risco oscilaram, mas permaneceu essencialmente inalterada de 1999-2000. Aumentos significativos foram notados em 2001-2002 e persistiu em 2003. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico em 2003 foi de 32,8% para a categoria de alto risco, 11,7% para o diabético, e de 16,3% para a categoria de risco intermediário. O uso do ácido acetilsalicílico permaneceu entre 1% e 3% nas visitas de pacientes de baixo risco.³

1. VIANNA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28 (6):1122-1132, jun,2012.
2. MACHADO, R. Prevenção Primária das Doenças Cardiovasculares no Diabetes: o Papel do Ácido Acetilsalicílico. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto, EPE, 2008.
3. STAFFORD, R.S.; MONTI, V.; MA, J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. PLOS Medicine, V. 2, 12. ed., California, United States of America, December, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxigenase (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 distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os de ácido salicílico após 0,3 a 2 horas. 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. 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. 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 de segurança pré-clínicos

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 AAS[®] Infantil 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 (vide “Interações Medicamentosas”);
- último trimestre de gravidez (vide “Advertências e Precauções - Gravidez”).

Categoria D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O AAS[®] Infantil deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos;
- histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou histórico de sangramentos gastrintestinais;
- uso concomitante de ácido acetilsalicílico e metotrexato em doses iguais ou maiores que 15mg/semana é contraindicado.
- anticoagulantes, por exemplo, cumarina e heparina aumentando o risco de sangramento;

- em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência cardiovascular, uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda;
- em pacientes que sofrem com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase), doença hereditária que afeta as células vermelhas do sangue, podendo induzir a hemólise (destruição das células sanguíneas) ou anemia hemolítica, com risco aumentado nos casos de dose alta, febre ou infecções agudas;
- o ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade;
- em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos;
- produtos contendo ácido acetilsalicílico 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*.

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.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este produto contém amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há necessidade de recomendações especiais para o uso do AAS® Infantil em idosos, crianças ou grupos de risco, desde que observadas as advertências, precauções e posologia mencionadas.

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 32.000 pares mãe-filho expostos precocemente durante a gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com um índice elevado de malformações. Durante a gravidez, os salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Nos últimos 3 meses de gravidez, a administração de salicilatos em altas doses (>300 mg por dia) pode levar a um prolongamento de período gestacional, a fechamento prematuro do ductus arteriosus e inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança.

Categoria D – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Como precaução, caso esteja amamentando ou planejando amamentar, você deverá consultar um médico antes de usar AAS® Infantil.

Atenção: Contém os corantes amarelo de tartrazina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio, que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Atenção: Contém lactose monoidratada. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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) (vide “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);
- Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/hemostase: aumento do risco de sangramento;
- Outros anti-inflamatórios não-esteroidais com salicilatos em doses elevadas: aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido ao efeito sinérgico;
- Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRIs): aumento do risco de sangramento gastrointestinal 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: aumento do efeito hipoglicêmico por 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;
- 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 gastrointestinal 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

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 15 meses (embalagens com 30 e 200 comprimidos)

Prazo de validade: 18 meses (embalagem com 120 comprimidos).

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.

AAS® Infantil apresenta-se como comprimido redondo, de cor amarela, plano, com as duas faces lisas e com odor de vanilina.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Crianças de 6 meses a 1 ano: ½ a 1 comprimido

Crianças de 1 a 3 anos: 1 comprimido

Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos

Crianças de 7 a 9 anos: 3 comprimidos

Crianças de 9 a 12 anos: 4 comprimidos

Estas doses podem ser repetidas em intervalos de 4 a 8 horas, se necessário até um máximo de 3 doses por dia.

Em pacientes com mau funcionamento do fígado e dos rins, deve-se diminuir as doses ou aumentar o intervalo entre elas.

Tomar preferencialmente após as refeições.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos gastrointestinais: dor abdominal, azia, náusea, vômitos, úlcera e perfuração gastroduodenal.

Hemorragia gastrointestinal oculta ou evidente (hematêmese, melena) que pode causar anemia por deficiência de ferro. Esse tipo de sangramento é mais comum quando a posologia é maior. Foram descritos casos isolados de perturbações da função hepática (aumento da transaminase);

Efeitos sobre o sistema nervoso central: tontura e zumbido, que geralmente indicam superdose;

Efeitos hematológicos: devido ao efeito sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode ser associado com aumento do risco de sangramento;

Reações de hipersensibilidade: por exemplo, urticária, reações cutâneas, reações anafiláticas, asma e edema de *Quincke*.

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

10. SUPERDOSE

A intoxicação em idosos e, sobretudo em crianças pequenas (superdose terapêutica ou envenenamento acidental, que é frequente) deve ser temida, pois pode ser fatal.

Sintomatologia:

- Intoxicação moderada – zumbido, sensação de perda de audição, dor de cabeça, vertigem e confusão mental. Esses sintomas podem ser controlados com a redução da posologia;

- Intoxicação grave – febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada.

Tratamento de emergência: transferência imediata a uma unidade hospitalar especializada, lavagem gástrica, administração de carvão ativado, controle do equilíbrio ácido-base, possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave, perdas líquidas devem ser repostas, tratamento sintomático, diurese alcalina para obter um pH da urina entre 7,5 e 8,0. Deve-se considerar diurese alcalina forçada quando a concentração de salicilato no plasma for maior que 500 mg/L (3,6 mmol/L) em adultos ou 300 mg/L (2,2 mmol/L) em crianças.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0936

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) n° 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis – GO



ANEXO B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/11/2022	4986295/22-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12.	19/04/2022	2463423/22-6	11203 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro(operação comercial)	30/08/2022	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
20/12/2022	5074898/22-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12.	20/12/2022	5074898/22-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12.	20/12/2022	Alteração no formato do arquivo disponibilizado na petição realizada dia 20/11/2022.	VPS	Comprimido
02/07/2024	0898023/24-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/07/2024	0898023/24-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/07/2024	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
09/07/2025		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/07/2025		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/07/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS	VPS	