

# BLISPRIN 75

ASPIRIN DISPERSIBLE TABLETS BP

ASPIRIN COMPRIMÉS DISPERSIBLES BP

ASPIRINA COMPRIMIDOS DISPERSÍVEIS BP

## Table of Contents

<b>Table of Contents</b> .....	1
<a href="#">Prescription Information in English</a> .....	2
<a href="#">Prescription Information in French</a> .....	10
<a href="#">Prescription information in Portuguese</a> .....	18

# BLISPRIN 75

## ASPIRIN DISPERSIBLE TABLETS BP

**Composition:** Each dispersible tablet contains:

Aspirin BP	75 mg
Excipients	q.s.

**Excipients with known effect:** Lactose Monohydrate

### Pharmacodynamics

Acetylsalicylic acid inhibits the platelet activation: blocking the platelet cyclooxygenase by acetylation, it inhibits thromboxane A<sub>2</sub> synthesis, a physiological activating substance released by the platelets and which would play a role in the complications of the atheromatous lesions.

Inhibition of TXA<sub>2</sub>-synthesis is irreversible, because thrombocytes, which have no nucleus, are not capable to synthesise new cyclooxygenase, which had been acetylated by acetylsalicylic acid.

The repeated doses from 20 to 325 mg involve an inhibition of the enzymatic activity from 30 to 95%.

Due to the irreversible nature of the binding, the effect persists for the lifespan of a thrombocyte. The inhibiting effect does not exhaust during prolonged treatments and the enzymatic activity gradually begins again upon renewal of the platelets 24 to 48 hours after treatment interruption. Acetylsalicylic acid extends bleeding time on average by approximately 50 to 100%, but individual variations can be observed.

### Pharmacokinetics

#### Absorption

After oral administration, acetylsalicylic acid is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract. However, a significant portion of the dosage is already hydrolysed to salicylic acid in the intestinal wall during the absorption process.

#### Distribution

Acetylsalicylic acid as well as the main metabolite salicylic acid, are extensively bound to plasma proteins, primarily albumin, and distributed rapidly into all parts of the body. Maximum plasma concentration is reached after 0.3 - 2 hours (total salicylate). The volume of distribution of acetylsalicylic acid is ca. 0.16 l/kg of body weight.

#### Biotransformation

Acetylsalicylic acid is rapidly metabolised to salicylic acid, with a half-life of 15-30 minutes. Salicylic acid is subsequently predominantly converted into glycine and glucuronic acid conjugates.

Elimination kinetics of salicylic acid is dose-dependent, because the metabolism is limited by liver enzyme capacity. Thus, elimination half-time varies and is 2-3 hours after low doses (75 mg – 160 mg).

#### Excretion

Salicylic acid and its metabolites are predominantly excreted via the kidneys.

### **Therapeutic indications**

- Secondary prevention of myocardial infarction.
- Prevention of cardiovascular morbidity in patients suffering from stable angina pectoris.
- History of unstable angina pectoris, except during the acute phase.
- Prevention of graft occlusion after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG).
- Coronary angioplasty, except during the acute phase.
- Secondary prevention of transient ischaemic attacks (TIA) and ischaemic cerebrovascular accidents (CVA), provided intracerebral haemorrhages have been ruled out.
- Acute Myocardial infarction

### **Posology and method of administration**

#### Adults

*Secondary prevention of myocardial infarction:*

The recommended dose is 75-160 mg once daily.

*Prevention of cardiovascular morbidity in patients suffering from stable angina pectoris:*

The recommended dose is 75-160 mg once daily.

*History of unstable angina pectoris, except during the acute phase:*

The recommended dose is 75-160 mg once daily.

*Prevention of graft occlusion after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG):*

The recommended dose is 75-160 mg once daily.

*Coronary angioplasty, except during the acute phase:*

The recommended dose is 75-160 mg once daily.

*Secondary prevention of transient ischaemic attacks (TIA) & ischaemic cerebrovascular accidents (CVA), provided intracerebral haemorrhages have been ruled out:*

The recommended dose is 75-325 mg once daily.

*Acute myocardial infarction*

The recommended loading dose is 150-450 mg. The loading dose is administered as soon as possible after onset of symptoms.

#### Elderly

Acetylsalicylic acids should be used with caution in elderly patients who are more prone to adverse events.

The usual adult dose is recommended in the absence of severe renal or hepatic insufficiency.

Treatment should be reviewed at regular intervals.

#### Paediatric population

Acetylsalicylic acid should not be administered to children and adolescents younger than 16 years, except on medical advice where the benefit outweighs the risk.

#### Method of administration

For oral use.

### **Contraindications**

- Hypersensitivity to salicylic acid compounds or prostaglandin synthetase inhibitors or to any of the excipients
- Active, or history of recurrent peptic ulcer and/or gastric/intestinal haemorrhage, or other kinds of bleeding such as cerebrovascular haemorrhages;
- Haemorrhagic diathesis; coagulation disorders such as haemophilia and thrombocytopenia;
- Severe hepatic impairment;
- Severe renal impairment;
- Gout;
- Doses >100 mg/day during the third trimester of pregnancy
- Methotrexate used at doses >15mg/week

### **Special warnings and precautions for use**

Aspirin Tablets is not suitable for use as an anti-inflammatory/analgesic/antipyretic.

Recommended for use in adults and adolescents from 16 years of age. Not recommended for use in adolescents / children under 16 years unless the expected benefits outweigh the risks. Acetylsalicylic acid may be a contributory factor in the causation of Reye's syndrome in some children.

There is an increased risk of haemorrhage particularly during or after operative procedures. Use with caution before surgery, including tooth extraction. Temporary discontinuation of treatment may be necessary.

Aspirin Tablets is not recommended during menorrhagia where it may increase menstrual bleeding.

Aspirin Tablets is to be used with caution in cases of hypertension and when patients have a past history of gastric or duodenal ulcer or haemorrhagic episodes or are undergoing therapy with anticoagulants.

Patients should report any unusual bleeding symptoms to their physician. If gastrointestinal bleeding or ulceration occurs the treatment should be withdrawn.

Acetylsalicylic acid should be used with caution in patients with moderately impaired renal or hepatic function

Or in patients who are dehydrated since the use of NSAIDs may result in deterioration of renal function. Liver function tests should be performed regularly in patients presenting slight or moderate hepatic insufficiency.

Acetylsalicylic acid may promote bronchospasm and asthma attacks or other hypersensitivity reactions. Risk factors are existing asthma, hay fever, nasal polyps or chronic respiratory diseases. The same applies for patients who also show allergic reaction to other substances. Serious skin reactions, including Steven-Johnsons syndrome, have rarely been reported in association with the use of acetylsalicylic acid. Aspirin Tablets should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

Elderly patients are particularly susceptible to the adverse effects of NSAIDs, including acetylsalicylic acid especially gastrointestinal bleeding and perforation which may be fatal. Where prolonged therapy is required, patients should be reviewed regularly.

Concomitant treatment with Aspirin Tablets and other drugs that alter haemostasis (i.e. anticoagulants such as warfarin, thrombolytic and antiplatelet agents, anti-inflammatory drugs and selective serotonin reuptake inhibitors) is not recommended, unless strictly indicated, because they may enhance the risk of haemorrhage. If the combination cannot be avoided, close observation for signs of bleeding is recommended.

Caution should be advised in patients receiving concomitant medications which could increase the risk of ulceration, such as oral corticosteroids, selective serotonin-reuptake inhibitors and deferasirox.

Acetylsalicylic acid should be avoided in late pregnancy and generally during breast feeding.

Acetylsalicylic acid in low doses reduces uric acid excretion. Due to this fact, patients who tend to have reduced uric acid excretion may experience gout attacks.

The risk of hypoglycaemic effect with sulfonylureas and insulins may be potentiated with Aspirin Tablets taken at over dosage.

### **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

#### Contraindicated combinations

*Methotrexate (used at doses >15 mg/week):*

Methotrexate and acetylsalicylic acid, enhance haematological toxicity of methotrexate due to the decreased renal clearance of methotrexate by acetylsalicylic acid. Therefore, the concomitant use of methotrexate with Aspirin Tablets is contraindicated.

#### Not recommended combinations

*Uricosuria agents, e.g. probenecid*

Salicylates reverse the effect of probenecid so combination should be avoided.

#### Combinations requiring precautions for use or to be taken into account

*Anticoagulants e.g. coumarin, heparin, warfarin*

Increased risk of bleeding due to inhibited thrombocyte function, injury of the duodenal mucosa and displacement of oral anticoagulants from their plasma protein binding sites. The bleeding time should be monitored.

*Anti-platelet agents (e.g. clopidogrel and dipyridamole) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs; such as sertraline or paroxetine)*

Increased risk of gastrointestinal bleeding.

*Antidiabetics, e.g. sulfonylureas*

Salicylics may increase the hypoglycaemic effect of sulfonylureas.

*Digoxin and lithium*

Acetylsalicylic acid impairs the renal excretion of digoxin and lithium, resulting in increased plasma concentrations. Monitoring of plasma concentrations of digoxin and lithium is recommended when initiating and terminating treatment with acetylsalicylic acid. Dose adjustment may be necessary

*Diuretics and antihypertensive*

NSAIDs may decrease the antihypertensive effects of diuretics and other antihypertensive agents. As for other NSAIDs concomitant administration with ACE-inhibitors increases the risk of acute renal insufficiency.

Diuretics: Risk of acute renal failure due to the decreased glomerular filtration via decreased renal prostaglandin synthesis. Hydrating the patient and monitoring renal function at the start of the treatment is recommended.

#### *Carbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide)*

May result in severe acidosis and increased central nervous system toxicity

#### *Systemic corticosteroids*

The risk of gastrointestinal ulceration and bleeding may be increased when acetylsalicylic acid and corticosteroids are co-administered.

#### *Methotrexate (used at doses <15 mg/week):*

The combined drugs, methotrexate and acetylsalicylic acid, may increase haematological toxicity of methotrexate due to decreased renal clearance of methotrexate by acetylsalicylic acid. Weekly blood count checks should be done during the first weeks of the combination. Enhanced monitoring should take place in the presence of even mildly impaired renal function, as well, as in elderly.

#### *Other NSAIDs*

Increased risk of ulcerations and gastrointestinal bleeding due to synergistic effects.

#### *Ibuprofen*

Ibuprofen may inhibit the effect of low dose acetylsalicylic acid on platelet aggregation when they are dosed concomitantly.

#### *Metamizole*

Metamizole may reduce the effect of acetylsalicylic acid on platelet aggregation, when taken concomitantly. Therefore, this combination should be used with caution in patients taking low dose aspirin for cardio protection.

#### *Ciclosporin, tacrolimus*

Concomitant use of NSAIDs and ciclosporin or tacrolimus may increase the nephrotoxic effect of ciclosporin and tacrolimus. The renal function should be monitored in case of concomitant use of these agents and acetylsalicylic acid.

#### *Antacids*

The excretion of acetylsalicylic acid is increased by alkaline urine, which can occur with some antacids.

#### *Alcohol*

Concomitant administration of alcohol and acetylsalicylic acid increases the risk of gastrointestinal bleeding.

### **Fertility, pregnancy and lactation**

#### Pregnancy

##### *Low doses (up to 100 mg/day):*

Clinical studies indicate that doses up to 100 mg/day for restricted obstetrical use, which require specialised monitoring, appear safe.

##### *Doses of 100- 500 mg/day:*

There is insufficient clinical experience regarding the use of doses above 100 mg/day up to 500 mg/day. Therefore, the recommendations below for doses of 500 mg/day and above apply also for this dose range.

##### *Doses of 500 mg/day and above:*

Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The absolute risk for cardiovascular malformation was

increased from less than 1%, up to approximately 1.5 %. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. During the first and second trimester of pregnancy, acetylsalicylic acid should not be given unless clearly necessary. If acetylsalicylic acid is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible.

During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to:

- cardiopulmonary toxicity;
- renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligo- hydroamniosis; the mother and the neonate, at the end of pregnancy, to:
- Possible prolongation of bleeding time, an anti aggregating effect which may occur even at very low doses.
- Inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour.

Consequently, acetylsalicylic acid at doses of 100 mg/day and higher is contraindicated during the third trimester of pregnancy.

#### Breastfeeding

Low quantities of salicylates and of their metabolites are excreted into the breast milk. Since adverse effects for the infant have not been reported up to now, short-term use of the recommended dose does not require suspending lactation. In cases of long-term use and/or administration of higher doses, breastfeeding should be discontinued.

#### **Undesirable effects**

Side effects are grouped on the basis of System Organ Class. Within each system organ class the frequencies are defined as: very common ( $\geq 1/10$ ), common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ), very rare ( $< 1/10,000$ ) and not known.

#### **Blood and lymphatic system disorders**

Common: Increased bleeding tendencies.

Rare: Thrombocytopenia, granulocytosis, aplastic anaemia.

Not known: Cases of bleeding with prolonged bleeding time such as epistaxis, gingival bleeding. Symptoms may persist for a period of 4–8 days after acetylsalicylic acid discontinuation. As a result there may be an increased risk of bleeding during surgical procedures.

#### **Immune system disorders**

Rare: Hypersensitivity reactions, angio-oedema, allergic oedema, anaphylactic reactions including shock.

#### **Metabolism and digestive system disorders**

Not known: Hyperuricemia

#### **Nervous system disorders**

Rare: Intracranial haemorrhage

Not known: Headache, vertigo

#### **Ear and labyrinth disorders**

Not known: Reduced hearing ability; tinnitus

**Vascular disorders**

Rare: Hemorrhagic vasculitis

**Respiratory, thoracic and mediastinal disorders**

Uncommon: Rhinitis, dyspnoea

Rare: Bronchospasm, asthma attacks

**Reproductive system and mammary disorders**

Rare: Menorrhagia

**Gastrointestinal disorders**

Common: Dyspepsia

Rare: Severe gastrointestinal haemorrhage, nausea, vomiting

Not known: Gastric or duodenal ulcers and perforation

**Hepatobiliary disorders**

Not known: Hepatic insufficiency

**Skin and subcutaneous tissue disorders**

Uncommon: Urticaria

Rare: Steven-Johnsons syndrome, Lyell's syndrome, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme

**Renal and urinary tract disorders**

Not known: Impaired renal function, salt and water retention

**Overdose**

Although considerable inter-individual variations are involved, it can be considered that the toxic dose is about 200 mg/kg in adults and 100 mg/kg in children. The lethal dose of acetylsalicylic acid is 25-30 grams. Plasma salicylate concentrations above 300 mg/l indicate intoxication. Plasma concentrations above 500 mg/l in adults and 300 mg/l in children generally cause severe toxicity.

Overdose may be harmful for elderly patients and particularly for small children.

**Symptoms of moderate intoxications**

Tinnitus, hearing disorders, headache, vertigo, confusion and gastrointestinal symptoms.

**Symptoms of severe intoxications**

Symptoms are related to severe disruption of the acid-base balance. In the first instance hyperventilation occurs, which results in respiratory alkalosis. Respiratory acidosis ensues due to suppression of the respiratory centre. In addition, metabolic acidosis occurs as a result of the presence of salicylate.

Since younger children are often not seen until they have reached a late stage of intoxication, they are usually in the stage of acidosis.

Furthermore, the following symptoms may occur: hyperthermia and perspiration, resulting in dehydration: feelings of restlessness, convulsions, hallucinations and hypoglycaemia. Depression of the nervous system may lead to coma, cardiovascular collapse or respiratory arrest.

**Treatment of overdose**

If a toxic dose has been ingested, hospital admission is required. In the event of moderate intoxication, inducing the patient to vomit should be attempted.



If this fails, gastric lavage may be attempted during the first hour after ingestion of a substantial amount of the medicine. Afterwards, administer activated carbon and sodium sulfate.

Activated charcoal may be given as a single dose (50 g for an adult, 1 g/kg body weight for a child up to 12 years).

Alkalisiation of the urine whilst checking urine pH levels. In the event of severe intoxication, haemodialysis is to be preferred. Other symptoms to be treated symptomatically.

### **Storage**

Do not store above 25°C. Protect from light and moisture. Keep out of reach of children. Prescription only medicine.

**Date of publication/ review:** 02/2025.

If you have any questions about this product or would like to report an adverse reaction contact us by phone / email : +18888306075 / [drug.safety@blissgvs.com](mailto:drug.safety@blissgvs.com)

# BLISPRIN 75

## ASPIRIN COMPRIMÉS DISPERSIBLES BP

**Composition:** Chaque comprimé dispersible contient:

Aspirine BP                    75 mg

Excipients                    q.s.p.

Excipients à effet notoire: Lactose monohydraté

### Pharmacodynamique

L'acide acétylsalicylique inhibe l'activation des plaquettes: en bloquant la cyclooxygénase des plaquettes par acétylation, il inhibe la synthèse du thromboxane A<sub>2</sub>, une substance activatrice physiologique libérée par les plaquettes et qui jouerait un rôle dans les complications des lésions athéromateuses.

L'inhibition de la synthèse du TXA<sub>2</sub> est irréversible, car les thrombocytes, qui n'ont pas de noyau, ne sont pas capables de synthétiser une nouvelle cyclooxygénase, qui a été acétylée par l'acide acétylsalicylique.

Les doses répétées de 20 à 325 mg entraînent une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95%.

En raison du caractère irréversible de la liaison, l'effet persiste pendant toute la durée de vie d'un thrombocyte. L'effet inhibiteur ne s'épuise pas lors de traitements prolongés et l'activité enzymatique reprend progressivement lors du renouvellement des plaquettes

24 à 48 heures après l'interruption du traitement. L'acide acétylsalicylique prolonge en moyenne le temps de saignement d'environ 50 à 100%, mais des variations individuelles peuvent être observées.

### Pharmacocinétique

#### Absorption

Après son administration par voie orale, l'acide acétylsalicylique est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Cependant, une quantité importante de la dose est déjà hydrolysée en acide salicylique dans la paroi intestinale pendant le processus d'absorption.

#### Distribution

L'acide acétylsalicylique ainsi que le principal métabolite, l'acide salicylique, sont fortement liés aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine, et sont rapidement distribués dans toutes les parties du corps. La concentration plasmatique maximale est atteinte après 0,3 à 2 heures (salicylate total). Le volume de distribution de l'acide acétylsalicylique est d'environ 0,16 l/kg de poids corporel.

#### Biotransformation

L'acide acétylsalicylique est rapidement métabolisé en acide salicylique, avec une demi-vie de 15 à 30 minutes. L'acide salicylique est ensuite principalement converti en glycine et en acide glucuronique conjugués.

La cinétique d'élimination de l'acide salicylique dépend de la dose, car le métabolisme est limité par la capacité enzymatique du foie. Par conséquent, la demi-vie d'élimination varie et est de 2 à 3 heures après de faibles doses (75 mg à 160 mg).

## Excrétion

L'acide salicylique et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins.

## **Indications thérapeutiques**

- Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.
- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable.
- Antécédents d'angine de poitrine instable, sauf pendant la phase aiguë.
- Prévention de l'occlusion de la greffe après un pontage aorto-coronarien (PAC).
- Angioplastie coronaire, sauf pendant la phase aiguë.
- Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, à condition que les hémorragies intracérébrales aient été exclues.
- Infarctus aigu du myocarde

## **Posologie et mode d'administration**

### Adultes

*Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde :*

La dose recommandée est de 75 à 160 mg une fois par jour.

*Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable :*

La dose recommandée est de 75 à 160 mg une fois par jour.

*Antécédents d'angine de poitrine instable, sauf pendant la phase aiguë :*

La dose recommandée est de 75 à 160 mg une fois par jour.

*Prévention de l'occlusion de la greffe après un pontage aorto-coronarien (PAC) :*

La dose recommandée est de 75 à 160 mg une fois par jour.

*Angioplastie coronaire, sauf pendant la phase aiguë :*

La dose recommandée est de 75 à 160 mg une fois par jour.

*Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, à condition que les hémorragies intracérébrales aient été exclues :*

La dose recommandée est de 75 à 325 mg une fois par jour.

*Infarctus aigu du myocarde*

La dose de charge recommandée est de 150 à 450 mg. La dose de charge est administrée le plus tôt possible après l'apparition des symptômes.

### Personnes âgées

Les acides acétylsalicyliques doivent être utilisés avec prudence chez les patients âgés qui sont plus sujets aux effets indésirables.

La dose habituelle pour les adultes est recommandée en cas d'absence d'insuffisance hépatique ou rénale grave. Le traitement doit être revu à des intervalles réguliers.

### Population pédiatrique

L'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents de moins de 16 ans, sauf sur avis médical lorsque les bénéfices l'emportent sur les risques.

### Mode d'administration

Pour une utilisation par voie orale.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité aux composés de l'acide salicylique ou aux inhibiteurs de la prostaglandine synthétase ou à l'un des excipients
- Antécédents ou présence d'ulcère peptique récurrent et/ou de hémorragies gastriques/intestinales, ou d'autres types de saignements tels que les hémorragies cérébrovasculaires;
- Diathèse hémorragique; troubles de la coagulation tels que l'hémophilie et la thrombocytopénie;
- Insuffisance hépatique sévère;
- Insuffisance rénale sévère;
- Goutte ;
- Doses > 100 mg/jour pendant le troisième trimestre de la grossesse
- Méthotrexate utilisé à des doses >15 mg/semaine

### **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Aspirine Comprimés n'est pas convenable pour une utilisation en tant qu'anti-inflammatoire / analgésique / antipyrétique.

Son utilisation est recommandée chez les adultes et les adolescents de 16 ans et plus. Non recommandé pour une utilisation chez les adolescents/enfants de moins de 16 ans, à moins que les bénéfices attendus ne l'emportent sur les risques. L'acide acétylsalicylique peut être un facteur contributif dans la survenue du syndrome de Reye chez certains enfants.

Il existe un risque accru d'hémorragie, en particulier pendant ou après des procédures opératoires. À utiliser avec prudence avant une chirurgie, y compris lors d'une extraction dentaire. L'arrêt temporaire du traitement peut être nécessaire.

Aspirine Comprimés n'est pas recommandé en cas de ménorragie, car il peut augmenter les saignements menstruels.

Aspirine Comprimés doit être utilisé avec prudence en cas d'hypertension et lorsque les patients ont des antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal ou d'épisodes hémorragiques, ou lorsqu'ils sont sous un traitement par des anticoagulants.

Les patients doivent signaler à leur médecin tout symptôme hémorragique inhabituel. En cas d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale, le traitement doit être interrompu.

L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée

Ou chez les patients déshydratés, car l'utilisation d'AINS peut entraîner une détérioration de la fonction rénale. Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués régulièrement chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée.

L'acide acétylsalicylique peut favoriser le bronchospasme et les crises d'asthme ou d'autres réactions d'hypersensibilité. Les facteurs de risques comprennent l'asthme existant, la rhinite allergique, les polypes nasaux et les maladies respiratoires chroniques. Il en va de même pour les patients présentant également des réactions allergiques à d'autres substances.

Des réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, ont été rapportées dans de rares cas en association avec l'utilisation d'acide acétylsalicylique. Aspirine Comprimés doit être interrompu dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des AINS, y compris l'acide acétylsalicylique, en particulier les hémorragies et perforations gastro-intestinales, qui peuvent être fatales. Lorsqu'un traitement prolongé est nécessaire, les patients doivent être examinés régulièrement.

Le traitement concomitant avec Aspirine Comprimés et d'autres médicaments qui modifient l'hémostase (c.-à-d. les anticoagulants tels que la warfarine, les agents thrombolytiques et antiplaquettaires, les anti-inflammatoires et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) n'est pas recommandé, sauf indication stricte, car ils peuvent augmenter le risque d'hémorragie. Si la combinaison ne peut être évitée, une observation étroite pour des signes de saignement est recommandée.

Il faut faire preuve de prudence chez les patients recevant des médicaments en concomitance pouvant augmenter le risque d'ulcération, tels que les corticostéroïdes oraux, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et le déférasirox.

L'acide acétylsalicylique doit être évité en fin de grossesse et généralement pendant l'allaitement.

À de faibles doses, l'acide acétylsalicylique réduit l'excrétion de l'acide urique. De ce fait, les patients qui ont tendance à avoir une excrétion d'acide urique réduite peuvent souffrir de crises de goutte.

Le risque d'effet hypoglycémique avec les sulfonylurées et les insulines peut être potentialisé avec Aspirine Comprimés, pris à des doses excessives.

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

#### Combinaisons contre-indiquées

*Méthotrexate (utilisé à des doses >15 mg/semaine) :*

Le méthotrexate et l'acide acétylsalicylique augmentent la toxicité hématologique du méthotrexate en raison de la diminution de la clairance rénale du méthotrexate par l'acide acétylsalicylique. Par conséquent, l'utilisation concomitante de méthotrexate et d'Aspirine Comprimés est contre-indiquée.

#### Combinaisons déconseillées

*Agents uricosuriques, p.ex., probénécide*

Les salicylates inversent l'effet du probénécide et donc, la combinaison doit être évitée.

#### Combinaisons nécessitant des précautions d'emploi ou des précautions à prendre en compte

*Anticoagulants, p.ex., coumarine, héparine, warfarine*

Risque accru de saignements en raison de l'inhibition de la fonction thrombocytaire, des lésions de la muqueuse duodénale et du déplacement des anticoagulants oraux de leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques. Le temps de saignement doit être surveillé.

*Agents antiplaquettaires (p.ex., clopidogrel et dipyridamole) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS ; tels que la sertraline ou la paroxétine)*

Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

*Antidiabétiques, p.ex., sulfonylurées*

Les salicyliques peuvent augmenter l'effet hypoglycémique des sulfonylurées.

### *Digoxine et lithium*

L'acide acétylsalicylique altère l'excrétion rénale de la digoxine et du lithium, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de digoxine et de lithium lors de l'initiation et de l'arrêt du traitement par acide acétylsalicylique. Un ajustement de la dose peut être nécessaire

### *Diurétiques et antihypertenseurs*

Les AINS peuvent réduire les effets antihypertenseurs des diurétiques et des autres agents antihypertenseurs. Comme pour les autres AINS, l'administration concomitante avec des inhibiteurs de l'ECA augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë.

Diurétiques : Risque d'insuffisance rénale aiguë due à la diminution de la filtration glomérulaire par le biais de la diminution de la synthèse rénale des prostaglandines. Il est recommandé d'hydrater le patient et de surveiller sa fonction rénale au début du traitement.

### *Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)*

Peuvent entraîner une acidose sévère et une toxicité accrue pour le système nerveux central.

### *Corticostéroïdes systémiques*

Le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale peut être accru lorsque l'acide acétylsalicylique et les corticostéroïdes sont co-administrés.

### *Méthotrexate (utilisé à des doses <15 mg/semaine) :*

Les médicaments combinés, le méthotrexate et l'acide acétylsalicylique, peuvent augmenter la toxicité hématologique du méthotrexate en raison d'une diminution de la clairance rénale du méthotrexate par l'acide acétylsalicylique. Des contrôles hebdomadaires de la numération sanguine doivent être effectués au cours des premières semaines de la combinaison. Une surveillance accrue doit être réalisée en présence d'une altération même légère de la fonction rénale, ainsi que chez les personnes âgées.

### *Autres AINS*

Risque accru d'ulcérations et d'hémorragies gastro-intestinales en raison des effets synergiques.

### *Ibuprofène*

L'ibuprofène peut inhiber l'effet d'une faible dose d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'ils sont administrés en concomitance.

### *Métamizole*

Le métamizole peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire, lorsqu'il est pris en concomitance. Par conséquent, cette combinaison doit être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'aspirine à faible dose à des fins de protection cardiaque.

### *Cyclosporine, tacrolimus*

L'utilisation concomitante d'AINS et de cyclosporine ou de tacrolimus peut augmenter l'effet néphrotoxique de la cyclosporine et du tacrolimus. La fonction rénale doit être surveillée lors de l'utilisation concomitante de ces agents et de l'acide acétylsalicylique.

### *Antiacides*

L'excrétion de l'acide acétylsalicylique est augmentée par une urine alcaline, ce qui peut se produire avec certains antiacides.

### *Alcool*

L'administration concomitante d'alcool et d'acide acétylsalicylique augmente le risque d'hémorragie gastro-intestinale.

### **Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

##### *Doses faibles (jusqu'à 100 mg/jour):*

Des études cliniques indiquent que des doses allant jusqu'à 100 mg/jour pour un usage obstétrique restreint, nécessitant une surveillance spécialisée, semblent sans danger.

##### *Doses de 100 à 500 mg/jour:*

L'expérience clinique concernant l'utilisation de doses supérieures à 100 mg/jour jusqu'à 500 mg/jour est insuffisante. Par conséquent, les recommandations ci-dessous pour les doses de 500 mg/jour et plus s'appliquent également à cette gamme posologique.

##### *Doses de 500 mg/jour et plus:*

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets néfastes sur la grossesse et / ou sur le développement embryonnaire / fœtal. Les données provenant d'études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a été augmenté de moins de 1% à environ 1,5%. Il semblerait que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Au cours des premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, l'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré sauf si clairement nécessaire. Si l'acide acétylsalicylique est utilisé par une femme qui tente de concevoir, ou au cours des premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, la dose doit être maintenue aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- Toxicité cardiopulmonaire:
- Dysfonctionnement rénal, pouvant devenir une insuffisance rénale avec une oligoamnios ; la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à:
- Prolongement possible du temps de saignement, un effet anti-agrégant pouvant se produire même à des doses très faibles.
- Inhibition des contractions utérines entraînant un travail retardé ou prolongé.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique à des doses de 100 mg/jour et plus est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

#### Allaitement

De faibles quantités de salicylates et de leurs métabolites sont excrétées dans le lait maternel. Étant donné qu'aucun effet indésirable sur le nourrisson n'a été rapporté jusqu'à présent, l'utilisation à court terme de la dose recommandée ne nécessite pas de suspendre l'allaitement. En cas d'utilisation à long terme et/ou d'administration de doses plus élevées, l'allaitement doit être interrompu.

## **Effets indésirables**

Les effets indésirables sont groupés par classe de système d'organes. Au sein de chaque classe de système d'organes, les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée.

### **Troubles hématologiques et du système lymphatique**

Fréquent: Augmentation de la tendance aux saignements.

Rare: Thrombocytopénie, granulocytose, anémie aplasique.

Fréquence indéterminée: Cas de saignement avec un temps de saignement prolongé tels que l'épistaxis et les saignements gingivaux. Les symptômes peuvent persister pendant une période de 4 à 8 jours après l'arrêt de l'acide acétylsalicylique. Par conséquent, il peut y avoir un risque accru de saignement pendant les procédures chirurgicales.

### **Troubles du système immunitaire**

Rare: Réactions d'hypersensibilité, œdème de Quincke, œdème allergique, réactions anaphylactiques, notamment choc.

Troubles du métabolisme et du système digestif

Fréquence indéterminée: Hyperuricémie

### **Troubles du système nerveux**

Rare: Hémorragie intracrânienne

Fréquence indéterminée: Mal de tête, vertige

### **Troubles de l'oreille et du labyrinthe**

Fréquence indéterminée : Diminution de la capacité auditive ; acouphènes

### **Troubles vasculaires**

Rare: Vascularite hémorragique

### **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**

Peu fréquent: Rhinite, dyspnée

Rare: Bronchospasme, crise d'asthme

### **Troubles de l'appareil reproducteur et du sein**

Rare : Ménorragie

### **Troubles gastro-intestinaux**

Fréquent : Dyspepsie

Rare : Hémorragie gastro-intestinale sévère, nausées, vomissements

Fréquence indéterminée: Perforations et ulcères gastriques ou duodénaux

### **Troubles hépatobiliaires**

Fréquence indéterminée: Insuffisance hépatique

### **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés**

Peu fréquent: Urticaire

Rare: Syndrome de Steven-Johnson, syndrome de Lyell, purpura, érythème noueux, érythème polymorphe

### **Troubles rénaux et des voies urinaires**

Fréquence indéterminée: Fonction rénale altérée, rétention de sel et d'eau



## **Surdosage**

Bien qu'il existe des variations interindividuelles considérables, on peut considérer que la dose toxique est d'environ 200 mg/kg chez les adultes et 100 mg/kg chez les enfants. La dose létale d'acide acétylsalicylique est de 25 à 30 grammes. Les concentrations plasmatiques de salicylate supérieures à 300 mg/l indiquent une intoxication. Les concentrations plasmatiques supérieures à 500 mg/l chez les adultes et 300 mg/l chez les enfants provoquent généralement une toxicité sévère.

Un surdosage peut être nocif pour les patients âgés et en particulier pour les jeunes enfants

### Symptômes d'intoxications modérées

Acouphène, troubles auditifs, mal de tête, vertige, confusion et symptômes gastro-intestinaux.

### Symptômes d'intoxications sévères

Les symptômes sont liés à une grave perturbation de l'équilibre acido-basique. Dans un premier temps, une hyperventilation se produit, ce qui entraîne une alcalose respiratoire. L'acidose respiratoire s'ensuit en raison de la suppression du centre respiratoire. De plus, une acidose métabolique se produit en raison de la présence de salicylate.

Étant donné que les jeunes enfants ne sont souvent vus qu'à un stade avancé de l'intoxication, ils sont généralement au stade de l'acidose.

De plus, les symptômes suivants peuvent se produire: hyperthermie et transpiration, entraînant une déshydratation : sensation d'agitation, convulsions, hallucinations et hypoglycémie. La dépression du système nerveux peut conduire au coma, au collapsus cardiovasculaire et à l'arrêt respiratoire.

### Traitement d'un surdosage

En cas d'ingestion d'une dose toxique, une hospitalisation est nécessaire. En cas d'intoxication modérée, il faut essayer de faire vomir le patient.

Si cela ne fonctionne pas, un lavage gastrique peut être tenté au cours de la première heure suivant l'ingestion d'une quantité importante de médicament. Ensuite, il faut administrer du charbon actif et du sulfate de sodium.

Le charbon actif peut être administré en une seule dose (50 g pour un adulte, 1 g/kg de poids corporel pour un enfant de 12 ans et moins).

Alcalinisation de l'urine tout en contrôlant le taux de pH urinaire. En cas d'intoxication grave, l'hémodialyse est à privilégier. Les autres symptômes sont à traiter de manière symptomatique.

## **Conservation**

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Garder hors de la portée des enfants. Médicament délivré sur ordonnance seulement.

**Date de publication / révision:** 02/2025.

Si vous avez des questions sur ce produit ou si vous souhaitez signaler un effet indésirable contactez-nous par téléphone / email : +18888306075 / [drug.safety@blissgvs.com](mailto:drug.safety@blissgvs.com)

# BLISPRIN 75

## ASPIRINA COMPRIMIDOS DISPERSÍVEIS BP

**Composição:** Cada comprimido dispersível contém:

Aspirina BP 75 mg

Excipientes q.s.

Excipientes com efeito conhecido: Monohidrato de lactose

### Farmacodinâmica

O ácido acetilsalicílico inibe a ativação plaquetária: por bloqueio da cicloxigenase plaquetária por acetilação, inibe a síntese de tromboxano A<sub>2</sub>, uma substância ativadora fisiológica liberada pelas plaquetas e que teria papel nas complicações das lesões ateromatosas.

A inibição da síntese de TXA<sub>2</sub> é irreversível, porque os trombócitos, que não têm núcleo, não são capazes de sintetizar nova cicloxigenase, que foi acetilada pelo ácido acetilsalicílico.

Doses repetidas de 20 a 325 mg envolvem uma inibição da atividade enzimática de 30 a 95%. Devido à natureza irreversível da ligação, o efeito persiste durante toda a vida útil do trombócitos. O efeito inibidor não se esgota durante tratamentos prolongados e a atividade enzimática recomeça gradualmente após a renovação das plaquetas, 24 a 48 horas após a interrupção do tratamento. O ácido acetilsalicílico prolonga a média tempo de sangramento em aproximadamente 50 a 100%, mas podem ser observadas variações individuais.

### Farmacocinética

#### Absorção

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Entretanto, uma porção significativa da dosagem já é hidrolisada em ácido salicílico na parede intestinal durante o processo de absorção.

#### Distribuição

O ácido acetilsalicílico, assim como o principal metabólito ácido salicílico, está amplamente ligado às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, e são distribuídos rapidamente por todas as partes do corpo. A concentração plasmática máxima é atingida após 0,3 - 2 horas (salicilato total). O volume de distribuição do ácido acetilsalicílico é de aproximadamente 0,16 l/kg de peso corporal.

#### Biotransformação

O ácido acetilsalicílico é rapidamente metabolizado em ácido salicílico, com meia-vida de 15-30 minutos. O ácido salicílico é posteriormente convertido maioritariamente em conjugados de glicina e ácido glicurônico.

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, porque o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Assim, a meia-vida de eliminação varia e é de 2-3 horas após doses baixas (75 mg – 160 mg).

#### Excreção

O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins.

## **Indicações terapêuticas**

- Prevenção secundária do infarto do miocárdio.
- Prevenção da morbidade cardiovascular em pacientes que sofrem de angina de peito estável.
- Histórico de angina de peito instável, exceto na fase aguda.
- Prevenção da oclusão do enxerto após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).
- Angioplastia coronária, exceto na fase aguda.
- Prevenção secundária de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVC), desde que tenham sido descartadas hemorragias intracerebrais.
- Infarto Agudo do Miocárdio.

## **Posologia e modo de administração**

### Adultos

*Prevenção secundária do infarto do miocárdio:*

A dose máxima recomendada é de 75-160 mg uma vez ao dia.

*Prevenção da morbidade cardiovascular em pacientes que sofrem de angina de peito estável:*

A dose máxima recomendada é de 75-160 mg uma vez ao dia.

*Histórico de angina de peito instável, exceto na fase aguda:*

A dose máxima recomendada é de 75-160 mg uma vez ao dia.

*Prevenção da oclusão do enxerto após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM):*

A dose máxima recomendada é de 75-160 mg uma vez ao dia.

*Angioplastia coronária, exceto na fase aguda:*

A dose máxima recomendada é de 75-160 mg uma vez ao dia.

*Prevenção secundária de ataques isquêmicos transitórios (AIT) e acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVC), desde que tenham sido descartadas hemorragias intracerebrais:*

A dose máxima recomendada é de 75-325 mg uma vez ao dia.

*Infarto agudo do miocárdio*

A dose de carga recomendada é de 150-450 mg. A dose de carga é administrada o mais rápido possível após o início dos sintomas.

### Idosos

Os ácidos acetilsalicílicos devem ser usados com cautela em pacientes idosos, que são mais propensos a eventos adversos.

A dose usual para adultos é recomendada na ausência de disfunção renal ou hepática grave.

O tratamento deve ser revisto em intervalos regulares.

### População pediátrica

O ácido acetilsalicílico não deve ser administrado a crianças e adolescentes menores de 16 anos de idade, exceto por orientação médica, quando o benefício supera o risco.

### Modo de administração

Para uso oral.

### **Contraindicações**

- Hipersensibilidade aos compostos de ácido salicílico ou aos inibidores da prostaglandina sintetase ou a qualquer um dos excipientes
- Úlcera péptica ativa ou com histórico de recorrência e/ou hemorragia gástrica/intestinal, ou outros tipos de sangramento, como hemorragias cerebrovasculares;
- Diátese hemorrágica; distúrbios da coagulação, como hemofilia e trombocitopenia;
- Disfunção hepática grave;
- Disfunção renal grave;
- Gota;
- Doses >100 mg/dia durante o terceiro trimestre da gravidez
- Metotrexato usado em doses >15 mg/semana

### **Advertências e precauções especiais de uso**

Aspirina Comprimidos não são adequados para uso como anti-inflamatório/analgésico/antipirético.

Recomendado para uso em adultos e adolescentes a partir de 16 anos de idade. Não recomendado para uso em adolescentes/crianças menores de 16 anos, a menos que os benefícios esperados superem os riscos. O ácido acetilsalicílico pode ser um fator contribuinte na causa da síndrome de Reye em algumas crianças.

Existe um risco aumentado de hemorragia, especialmente durante ou após procedimentos cirúrgicos. Use com cuidado antes de cirurgias, incluindo extrações dentárias. Pode ser necessária a interrupção temporária do tratamento.

Aspirina Comprimidos não são recomendados durante a menorragia, pois podem aumentar o sangramento menstrual.

Aspirina Comprimidos devem ser usados com cautela em casos de hipertensão e quando os pacientes têm histórico de úlcera gástrica ou duodenal ou episódios hemorrágicos ou estão em terapia com anticoagulantes.

Os pacientes devem relatar quaisquer sintomas incomuns de sangramento ao seu médico. O tratamento deve ser interrompido caso ocorra sangramento gastrointestinal.

O ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em pacientes com função renal ou hepática moderadamente comprometida

Ou em pacientes desidratados, pois o uso de AINEs pode resultar em deterioração da função renal. Devem ser realizados testes de função hepática regularmente em pacientes que apresentam disfunção hepática leve ou moderada.

O ácido acetilsalicílico pode causar broncoespasmo e crises de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são asma, febre do feno, pólipos nasais ou doenças respiratórias crônicas. O mesmo se aplica a pacientes que também apresentam reação alérgica a outras substâncias.

Foram relatadas raramente reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, em associação com o uso de ácido acetilsalicílico. Aspirina Comprimidos deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesões mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Pacientes idosos são particularmente suscetíveis aos efeitos adversos dos AINEs, incluindo o ácido acetilsalicílico, especialmente ao sangramento e perfuração gastrointestinal, que pode ser fatal. Quando for necessária terapia prolongada, os pacientes devem ser avaliados regularmente.

O tratamento concomitante com Aspirina Comprimidos e outros medicamentos que alteram a hemostasia (ou seja, anticoagulantes como varfarina, agentes trombolíticos e antiplaquetários, anti-inflamatórios e inibidores seletivos da recaptação da serotonina) não é recomendado, a menos que estritamente indicado, porque podem aumentar o risco de hemorragia. Se a combinação não puder ser evitada, recomenda-se observação cuidadosa dos sinais de sangramento.

Recomenda-se cautela em pacientes a receber medicamentos concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração, tais como corticosteroides orais, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e deferasirox

O ácido acetilsalicílico deve ser evitado no final da gravidez e geralmente durante a amamentação.

O ácido acetilsalicílico em baixas doses reduz a excreção de ácido úrico. Devido a esse fato, pacientes que tendem a ter redução na excreção de ácido úrico podem sofrer crises de gota. O risco de efeito hipoglicêmico com sulfonilureias e insulinas pode ser potencializado com Aspirina Comprimidos tomados em dosagem excessiva.

### **Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Combinações contraindicadas

*Metotrexato (usado em doses >15 mg/semana):*

O metotrexato e o ácido acetilsalicílico aumentam a toxicidade hematológica do metotrexato devido à diminuição da depuração renal do metotrexato pelo ácido acetilsalicílico. Portanto, o uso concomitante de metotrexato com Aspirina Comprimidos é contraindicado.

#### Combinações não recomendadas

Agentes uricosúricos, p.e., probenecida

Os salicilatos revertem o efeito da probenecida, portanto a combinação deve ser evitada.

#### Combinações que requerem precauções de uso ou a serem tomadas em consideração

*Anticoagulantes, p.e., cumarina, heparina, varfarina*

Aumento do risco de sangramento devido à inibição da função dos trombócitos, lesão da mucosa duodenal e deslocamento dos anticoagulantes orais de seus locais de ligação às proteínas plasmáticas. O tempo de sangramento deve ser monitorado.

*Agentes antiplaquetários (p.e., clopidogrel e dipyridamol) e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS; como a sertralina ou a paroxetina)*

Aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

*Antidiabéticos, p.e., sulfonilureias*

Os salicílicos podem aumentar o efeito hipoglicemiante das sulfonilureias.

*Lítio e digoxina*

O ácido acetilsalicílico prejudica a excreção renal de digoxina e lítio, resultando em aumento das concentrações plasmáticas. Recomenda-se o monitoramento das concentrações plasmáticas de digoxina e lítio ao iniciar e terminar o tratamento com ácido acetilsalicílico. Pode ser necessário ajuste da dose

### *Diuréticos e anti-hipertensivos*

Os AINEs podem reduzir o efeito anti-hipertensivo dos diuréticos e de outros agentes anti-hipertensivos. Assim como outros AINEs, a administração concomitante com inibidores da ECA aumenta o risco de insuficiência renal aguda.

Diuréticos: Risco de insuficiência renal aguda devido à diminuição da filtração glomerular via diminuição da síntese renal de prostaglandina. Recomenda-se hidratar o paciente e monitorar a função renal no início do tratamento.

### *Inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida)*

Pode resultar em acidose grave e aumento da toxicidade do sistema nervoso central

### *Corticosteroides sistêmicos*

O risco de ulceração e sangramento gastrointestinal pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico e corticosteroides são coadministrados.

### *Metotrexato (usado em doses <15 mg/semana):*

A combinação medicamentosa, de metotrexato e ácido acetilsalicílico pode aumentar a toxicidade hematológica do metotrexato devido à diminuição da depuração renal do metotrexato pelo ácido acetilsalicílico. Devem ser feitos hemogramas semanais durante as primeiras semanas da combinação. Um monitoramento aprimorado deve ocorrer na presença de função renal, mesmo levemente comprometida, bem como em idosos.

### *Outros AINEs*

Aumento do risco de ulcerações e sangramento gastrointestinal devido aos efeitos sinérgicos.

### *Ibuprofeno*

Quando administrado concomitantemente, o ibuprofeno pode inibir competitivamente o efeito do ácido acetilsalicílico em dose baixa na agregação plaquetária.

### *Metamizol*

O metamizol pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam aspirina em baixas doses para a proteção cardíaca.

### *Ciclosporina, tacrolimo*

O uso concomitante de AINEs e ciclosporina ou tacrolimo pode aumentar o efeito nefrotóxico da ciclosporina e do tacrolimo. A função renal deve ser monitorada em caso de uso concomitante desses agentes com ácido acetilsalicílico.

### *Antiácidos*

A excreção de ácido acetilsalicílico é aumentada pela urina alcalina, o que pode ocorrer com alguns antiácidos.

### *Álcool*

A administração concomitante de álcool e ácido acetilsalicílico aumenta o risco de sangramento gastrointestinal.

## **Fertilidade, gravidez e lactação**

### Gravidez

#### *Doses baixas (até 100 mg/dia):*

Os estudos clínicos indicam que doses até 100 mg/dia para uso obstétrico restrito, que requerem monitoramento especializado, parecem seguras.

#### *Doses de 100-500 mg/dia:*

Não existe experiência clínica suficiente quanto ao uso de doses acima de 100 mg/dia até 500 mg/dia. Portanto, as recomendações abaixo para doses de 500 mg/dia e acima se aplicam também para esta faixa de dosagem.

#### *Doses de 500 mg/dia e acima:*

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo e de malformação cardíaca e gastrosquise após o uso de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformação cardiovascular aumentou de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumenta com a dose e a duração do tratamento. Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, o ácido acetilsalicílico não deve ser administrado, a menos que seja claramente necessário. Se o ácido acetilsalicílico for usado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, a dose deve ser mantida o mais baixa e a duração do tratamento o mais curta possível.

Durante o terceiro trimestre de gestação, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar;
- disfunção renal, que pode evoluir para falência renal com oligo-hidroamniose; a mãe e o recém nascido, no final da gestação, para:
- Possível prolongamento do tempo de sangramento, um efeito anti-agregante que pode ocorrer mesmo em doses muito baixas.
- Inibição das contrações uterinas resultando em atraso e prolongamento do parto.

Conseqüentemente, o ácido acetilsalicílico em doses de 100 mg/dia e superiores é contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

#### Amamentação

São excretadas no leite materno baixas quantidades de salicilatos e seus metabólitos. Como até ao momento não foram relatados efeitos adversos para o lactente, o uso a curto prazo da dose recomendada não requer a suspensão da lactação. Em casos de uso prolongado e/ou administração de doses mais elevadas, a amamentação deve ser descontinuada.

#### **Efeitos colaterais**

Os efeitos colaterais são agrupados com base na Classe de Sistemas de Órgãos. Dentro de cada classe de sistema de órgãos as frequências são definidas como: muito comuns ( $\geq 1/10$ ), comuns ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomuns ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ) e desconhecido.

#### **Distúrbios do sangue e do sistema linfático**

Comuns: Aumento da tendência a sangramento.

Raros: Trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica.

Desconhecido: Casos de sangramento com tempo de sangramento prolongado, como epistaxe, sangramento gengival. Os sintomas podem persistir por um período de 4 a 8 dias após a interrupção do ácido acetilsalicílico. Como resultado, pode haver um risco aumentado de sangramento durante procedimentos cirúrgicos.

**Distúrbios do sistema imunitário**

Raros: Reações de hipersensibilidade, angioedema, edema alérgico, reações anafiláticas incluindo choque.

Distúrbios do metabolismo e do sistema digestivo

Desconhecido: Hiperuricemia

**Distúrbios do sistema nervoso**

Raros: Hemorragia intracraniana

Desconhecido: Cefaleia, vertigem

**Distúrbios do ouvido e labirinto**

Desconhecido: Diminuição da capacidade auditiva; zumbido

**Distúrbios vasculares**

Raros: Vasculite hemorrágica

**Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais**

Incomuns: Rinite, dispneia

Raros: Broncoespasmo, crises de asma

**Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama**

Raros: Menorragia

**Distúrbios gastrointestinais**

Comuns: Dispepsia

Raros: Hemorragia gastrointestinal grave, náuseas, vômitos

Desconhecido: Úlceras gástricas ou duodenais e perfuração

**Distúrbios hepatobiliares**

Desconhecido: Insuficiência hepática

**Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos**

Incomuns: Urticária

Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, púrpura, eritema nodoso, eritema multiforme

**Distúrbios renais e do trato urinário**

Desconhecido: Função renal prejudicada, retenção de sal e água

**Superdosagem**

Embora existam variações interindividuais consideráveis, pode-se considerar que a dose tóxica é de cerca de 200 mg/kg em adultos e 100 mg/kg em crianças. A dose letal de ácido acetilsalicílico é de 25-30 gramas. Concentrações plasmáticas de salicilato acima de 300 mg/l indicam intoxicação. Concentrações plasmáticas acima de 500 mg/l em adultos e 300 mg/l em crianças geralmente causam toxicidade grave.

A superdosagem pode ser prejudicial para pacientes idosos e, principalmente, para crianças pequenas.

**Sintomas de intoxicações moderadas**

Zumbido, distúrbios auditivos, cefaleia, vertigem, confusão e sintomas gastrointestinais.

**Sintomas de intoxicações graves**

Os sintomas estão relacionados à grave perturbação do equilíbrio ácido-base. Em primeiro lugar, ocorre hiperventilação, o que resulta em alcalose respiratória. A acidose respiratória



ocorre devido à supressão do centro respiratório. Além disso, a acidose metabólica ocorre como resultado da presença de salicilato.

Como crianças mais novas geralmente não são atendidas até atingirem um estágio avançado de intoxicação, geralmente elas estão no estágio de acidose.

Além disso, podem ocorrer os seguintes sintomas: hipertermia e transpiração, resultando em desidratação; sensação de inquietação, convulsões, alucinações e hipoglicemia. A depressão do sistema nervoso pode levar ao coma, colapso cardiovascular ou parada respiratória.

#### Tratamento da superdosagem

Se uma dose tóxica foi ingerida, é necessária internação hospitalar. Em caso de intoxicação moderada, deve-se tentar induzir o vômito no paciente.

Se isso falhar, a lavagem gástrica pode ser tentada durante a primeira hora após a ingestão de uma quantidade substancial do medicamento. Em seguida, administrar carvão ativado e sulfato de sódio.

O carvão ativado pode ser administrado em dose única (50 g para um adulto, 1 g/kg de peso corporal para uma criança até os 12 anos de idade).

Alcalinização da urina durante a verificação dos níveis de pH urinário. Em caso de intoxicação grave, a hemodiálise é a opção preferida. Os restantes sintomas que devem ser tratados sintomaticamente.

#### **Conservação**

Não armazenar acima de 25°C. Proteger da luz e da umidade. Manter fora do alcance das crianças. Medicamento de prescrição médica apenas.

**Data de publicação / revisão:** 02/2025.

Se tem alguma dúvida sobre este medicamento ou se gostaria de notificar uma reação adversa contacte-nos através da linha de Informação ao Paciente / O email : +18888306075 / [drug.safety@blissgvs.com](mailto:drug.safety@blissgvs.com)