

Ecasil[®] 81

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda

ácido acetilsalicílico

Comprimido Revestido

81mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÕES:**

O Ecasil®81 (ácido acetilsalicílico) é apresentado na forma de comprimido revestido (gastroresistente) de 81 mg em caixas contendo 30 ou 90 comprimidos.

- **USO ORAL**
- **USO ADULTO**

- **COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido (gastroresistente) de 81 mg contém:

ácido acetilsalicílico..... 81 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, dióxido de silício, ácido esteárico, opadry clear, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, corante azul.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ecasil® 81 é indicado para inibir a agregação plaquetária, sendo, então, recomendado para reduzir o risco de morte por infarto do miocárdio ou a recorrência de novo infarto do miocárdio em pacientes previamente infartados ou com angina pectoris instável; para reduzir o risco de episódios de ataques isquêmicos transitórios ou apopléticos, em homens com isquemia cerebral passageira devido a embolia fibrino plaquetária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Muitos estudos demonstram a eficácia do ácido acetilsalicílico em doses baixas (75 a 325 mg) como agente antiplaquetário na prevenção primária e secundária em eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolia, e outros eventos cardiovasculares.

Em metanálise, foram analisados estudos que comparam o ácido acetilsalicílico (doses de 75mg a 150mg/dia) (com placebo ou com outros agentes antiagregantes plaquetários.) O objetivo principal da análise foi avaliar a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, assim definidos: infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular encefálico (AVC) não fatal e mortalidade cardiovascular. Os pacientes incluídos apresentavam diagnóstico de doença aterosclerótica estabelecida, coronária, cerebrovascular ou arterial periférica. Foram incluídos também os casos de fibrilação atrial não reumática. As reduções absolutas de risco de eventos cardiovasculares maiores foram para cada grupo de mil

pacientes tratados: 36 em dois anos entre pacientes com passado de infarto do miocárdio; 38 em um mês entre pacientes com infarto agudo do miocárdio; 36 em dois anos, entre paciente com antecedentes de AVC ou ataque isquêmico cerebral transitório; 9 em três semanas entre pacientes com episódio agudo de AVC; e 22 em dois anos entre pacientes considerados de alto risco. Esse último subgrupo incluiu pacientes com angina estável crônica ($p=0,0005$), doença arterial periférica ($p=0,004$) e fibrilação atrial ($p=0,001$).

Conforme alguns consensos internacionais (Americano e Canadense), a dose de 81 mg a 325mg/dia é recomendada para o tratamento da doença coronária crônica.

Yasue H e cols. (1999), em estudo multicêntrico e randomizado, comparou a ação do ácido acetilsalicílico 81 mg, à 300mg trapidil e ao placebo na evolução de pacientes com infarto agudo do miocárdio em 723 pacientes. Destes, 250 foram tratados com ácido acetilsalicílico 81 mg/dia, 243 com trapidil e 230 sem droga ativa como agente antiplaquetário. O seguimento médio foi de 475 dias. O estudo demonstrou que o tratamento com a dose diária de 81 mg do ácido acetilsalicílico reduziu a incidência de infarto agudo do miocárdio recorrente, de modo estatisticamente significativo ($p=0,0045$) quando comparado ao grupo que não recebeu agente antiplaquetário. A diferença obtida com o trapidil não foi significativa. O estudo concluiu que baixa dose diária empregada a longo prazo, de 81 mg do ácido acetilsalicílico, preveniu com eficácia o infarto agudo do miocárdio recorrente em pacientes pós-infartados mesmo submetidos à trombólise e angioplastia coronária.

Referências bibliográficas

- 1) Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study. The New Englan Journal of Medicine. Volume 321 – Number 3 - July 20, 1989. p. 129 – 135.
- 2) Randomised trial of intravenous streptokinase oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 (Second International study of Infarct Survival – Collaborative Group). The Lancet. Saturday 13 August 1988. p. 349 – 360.
- 3) Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaboration overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Br Med J 1995;308:81-106
- 4) Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;324:71-86.
- 5) Yasue H et al. Efeito Da Aspirina E Do Trapidil Em Eventos Cardiovasculares Após O Infarto Agudo Do Miocárdio. American Journal of Cardiology 1999; 83:1308-1313.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação: Ecasil® 81, ácido acetilsalicílico, inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas nas doses de 75 a 325mg/dia. 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, podendo também inibir a formação de

prostaciclina (prostaglandina I₂) nos vasos sanguíneos. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular.

Ecasil® 81 é o ácido acetilsalicílico na forma farmacêutica de comprimidos revestidos, com liberação entérica, contendo 81 mg do princípio ativo. O revestimento entérico tem a função de resistir à desintegração gástrica, promovendo a dissolução apenas no duodeno, onde o pH está situado entre o neutro e o alcalino. Esta ação protege o estômago contra as lesões que podem ocorrer como resultado da ingestão de formulações simples do ácido acetilsalicílico ou mesmo as formulações tamponadas (buffer).

A segurança do ácido acetilsalicílico em comprimidos revestidos gastrorresistentes (Ecasil® 81), foi demonstrada em estudos endoscópicos comparativos contra as formas tamponada (buffer) e aquelas sem tampão. Nestes estudos, as endoscopias foram realizadas em indivíduos saudáveis, antes e após a ingestão de ácido acetilsalicílico em doses de até 4,0 g/dia, durante 2 a 14 dias. Comparado com todas as demais preparações, o ácido acetilsalicílico em comprimidos gastrorresistentes (Ecasil® 81), produziu significativamente menos danos às mucosas gástrica e duodenal.

O ácido acetilsalicílico inibe a síntese de prostaglandinas e do tromboxano A₂, prevenindo a adesão plaquetária responsável pela formação de trombos, que podem estar relacionados com o infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais.

Referências

- 1- Banoob DW, et al. Risk of Gastric Injury with Enteric- Versus Non enteric-Coated Aspirin. *Ann Pharmacother* 2002;36:163-6.
- 2- Kelly JP, et al. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet* 1996; 348: 1413-16.
- 3- Rao G. Aspirin Preparation on Risk Of GI Bleeding. *The Jornal Of Family Practice*, Vol. 44, No. 3 (Mar), 1997

Farmacocinética

Após a absorção no trato gastrointestinal do ácido acetilsalicílico, este é amplamente distribuído para todos os tecidos e fluidos corporais, inclusive no sistema nervoso central, no leite materno e nos tecidos fetais. As concentrações mais altas são encontradas no plasma, fígado, córtex renal, coração e pulmões. No plasma, entre 50 a 80% do ácido salicílico e seus metabólitos estão fracamente ligados às proteínas plasmáticas. A ligação dos salicilatos às proteínas plasmáticas é dependente da concentração. Em doses baixas (< 100 microgramas/ml), aproximadamente 90% do salicilato no plasma estão ligados à albumina, enquanto em concentrações mais altas (> 400 microgramas/mL), somente 75% estão ligados.

Metabolismo: o ácido acetilsalicílico é hidrolisado principalmente no fígado, em ácido salicílico, que é conjugado com glicina e ácido glicurônico e distribuído por todo tecido e fluidos corporais. Em menor porcentagem o ácido acetilsalicílico é hidrolisado no plasma em ácido salicílico, sendo que seus níveis plasmáticos são essencialmente indetectáveis após 1-2 horas da ingestão da dose. O ácido salicílico tem meia-vida plasmática de aproximadamente 6 horas. Para doses tóxicas seguidas (10-20 g) a meia-vida plasmática pode ser aumentada para mais de 20 horas.

Eliminação: A eliminação das doses terapêuticas se faz através dos rins, tanto como ácido salicílico como outros produtos da biotransformação. A taxa de eliminação da droga é constante em relação à concentração plasmática. A excreção renal da droga inalterada depende do pH urinário. Na medida em que o pH urinário chega em torno de 6,5, o clearance renal do salicilato livre aumenta de menos de 5% para mais de 80%.

Farmacodinâmica

O ácido acetilsalicílico afeta a agregação plaquetária pela inibição irreversível da cicloxigenase. Este efeito perdura por toda a vida plaquetária, prevenindo a formação do fator tromboxano A₂, responsável pela agregação plaquetária.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ecasil® 81 é contraindicado para pacientes com conhecida alergia ao ácido acetilsalicílico e a qualquer componente da formulação, ou a produtos que contenham antiinflamatórios não-esteroidais e pacientes com asma, rinite e pólipos nasais.

É contraindicado na presença de diátese hemorrágica, de úlcera gastrointestinal e nos três últimos meses de gravidez, assim como em pacientes com anemia severa e histórico de irregularidade na coagulação sanguínea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Álcool: pacientes que consomem três ou mais doses de bebida alcoólica todos os dias devem ser aconselhados sobre os riscos de hemorragia durante o uso de produtos contendo ácido acetilsalicílico, como é o caso de Ecasil® 81.

Anormalidades de Coagulação: mesmo doses baixas de Ecasil® 81 podem inibir a função plaquetária, levando a um aumento no tempo de sangramento. Isto pode afetar pacientes portadores de desordens hemorrágicas (hemofilia hereditária ou adquirida, deficiência de vitamina K ou doenças hepáticas).

Alterações no trato gastrointestinal: Pacientes com histórico de úlcera péptica ativa, crônica, recidivante ou história de sangramentos gastrointestinais devem evitar o uso de Ecasil® 81, dada a possibilidade de aparecimento de irritação da mucosa gástrica e sangramento.

Insuficiência renal: evitar Ecasil® 81 em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min.).

Insuficiência hepática: evitar Ecasil® 81 em pacientes com insuficiência hepática grave.

Gravidez e lactação: Os salicilatos atravessam a barreira placentária. Embora não existam estudos controlados de teratogenia em seres humanos, estudos em animais apresentaram casos de teratogenia. Foram relatados casos de aumento dos efeitos adversos na mãe e no feto após ingestão crônica de ácido acetilsalicílico. O uso abusivo de ácido acetilsalicílico no final da gravidez pode aumentar o risco de morte fetal, possivelmente devido à hemorragia pré-natal ou ao fechamento precoce do ducto arterioso. Em caso de gravidez ou amamentação, Ecasil® 81 deve ser administrado apenas se for claramente necessário.

O salicilato é excretado no leite humano e pode causar erupções cutâneas, anormalidades plaquetárias e sangramento em lactentes.

Este medicamento não deve ser usado durante os três últimos meses de gravidez, a menos que seja sob orientação médica, dado o risco de acarretar problemas ao feto ou complicações durante o parto.

Pediatria: Crianças ou adolescentes não devem usar esse medicamento antes que um médico seja consultado e avalie a necessidade da administração do mesmo.

Uso em idosos: Antes de iniciar o tratamento de longo prazo com o ácido acetilsalicílico, recomenda-se avaliar a existência de problemas renais e complicações gastrintestinais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Inibidores da enzima conversora da angiotensina: apesar de estudos recentes não indicarem interação medicamentosa, os efeitos hiponatrêmicos e hipotensivos dos inibidores da ECA podem ser diminuídos pela administração concomitante de ácido acetilsalicílico, devido ao seu efeito indireto sobre a via de conversão renina-angiotensina.

Acetazolamida: o uso concomitante de acetazolamida e ácido acetilsalicílico podem levar a um aumento da concentração sérica da acetazolamida (e toxicidade) devido à competição para secreção no túbulo renal.

Terapia anticoagulante (heparina e varfarina): pacientes sob terapia anticoagulante de sangramento têm o risco aumentado em função da interação das drogas e o efeito sobre as plaquetas. O ácido acetilsalicílico pode deslocar a ligação da varfarina às proteínas plasmáticas, levando ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de sangramento. Pode aumentar a atividade anticoagulante da heparina, com maior risco de sangramento.

Anticonvulsivantes: os salicilatos podem deslocar a ligação da fenitoína e do ácido valpróico às proteínas plasmáticas, aumentando os níveis séricos do ácido valpróico e da fenitoína.

Betabloqueadores: o efeito hipotensivo dos betabloqueadores pode ser diminuído pela administração concomitante do ácido acetilsalicílico devido à inibição das prostaglandinas renais, produzindo diminuição do fluxo sanguíneo renal e retenção de sais e fluidos.

Diuréticos: a eficácia dos diuréticos pode ser diminuída pela administração concomitante do ácido acetilsalicílico, devido à inibição das prostaglandinas renais, levando a uma diminuição do fluxo sanguíneo renal e à retenção de sais e fluidos.

Metotrexato: salicilatos podem inibir o “clearance” renal do metotrexato, causando toxicidade da medula óssea.

Drogas anti-inflamatórias não esteroideais: o uso corrente destas drogas juntamente com ácido acetilsalicílico deve ser evitado, pois pode aumentar o sangramento ou levar a uma diminuição da função renal.

Hipoglicemiantes orais: doses moderadas de ácido acetilsalicílico podem aumentar a eficácia destas drogas, levando a hipoglicemia.

Agentes uricosúricos (probenecida e sulfipirazona): salicilatos antagonizam a ação destas drogas.

Antiácidos: não deve ser dado conjuntamente com Ecasil®81, pois um aumento do pH estomacal pode afetar o revestimento entérico dos comprimidos.

Interferência em exames laboratoriais: Os salicilatos podem produzir alterações nos testes da função tireoidiana, glicose urinária e ácido 5-hidroxiindolacético.

O ácido acetilsalicílico tem sido associado a elevados níveis de enzimas hepáticas, de ureia e creatinina sérica, a hipercalcemia, proteinúria e tempo de sangramento prolongado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Ecasil® 81 em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.

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: comprimido circular, biconvexo, contendo núcleo branco, sem vinco, com revestimento azul.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ecasil® 81 deve ser tomado com um copo cheio de água, a menos que o paciente esteja sob restrição de fluidos, durante ou após a refeição.

Como antiagregante plaquetário: 1 a 2 comprimidos revestidos de Ecasil® 81 ao dia ou a critério médico.

Esse medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muitos eventos adversos devido à ingestão de ácido acetilsalicílico são relacionados à dose.

Abaixo está descrita uma lista de reações adversas que foram reportadas na literatura.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): dispepsia e sangramento gastrointestinal leve (micro hemorragias).

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): náusea, vômitos e diarreias.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): arritmia, hipotensão e taquicardia. Angioedema, asma, broncoespasmo, edema de laringe e urticária. Rabdomiólise. Prolongamento do tempo de sangramento, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, diminuição da concentração de ferro no plasma e redução no tempo de sobrevivência dos eritrócitos. Urticária, prurido, angioedema, erupções epidérmicas, asma e anafilaxia. Aumento anormal dos movimentos respiratórios, edema pulmonar e respiração excessivamente rápida. Tinnitus, vertigem e perda auditiva reversível.

Reação muito rara (< 1/10.000): anafilaxia aguda. Hiperglicemia e hipoglicemia. Nefrite intersticial, necrose papilar, proteinúria, insuficiência renal e falência renal. Hepatotoxicidade aguda reversível.

O uso prolongado pode provocar confusão mental, sonolência, tontura, dor de cabeça, sede, obscurecimento da visão ou anemia.

Informar que o paciente, ao menor sinal de reação alérgica ou se notar fezes pretas, deve procurar um médico imediatamente. As fezes escurecidas são sinal de séria hemorragia no estômago.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose por salicilatos pode resultar de uma superdosagem aguda ou intoxicação crônica. Mesmo na ausência de sinais ou sintomas de uma intoxicação, procurar imediatamente um médico ou um Centro de Intoxicações.

Sinais e sintomas: em uma superdose aguda poderão ocorrer alterações graves do equilíbrio acidobásico que são complicadas com hipertermia e desidratação. Alcalose respiratória ocorre mais cedo enquanto a hiperventilação está presente, mas é rapidamente seguida por acidose metabólica.

Hipoglicemia, erupções de pele, zumbido, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e auditivos, cefaléia, tontura, confusão e hemorragia gastrointestinal também podem ocorrer.

Na intoxicação crônica, podem ocorrer delírio, tremor dispnéia, sudorese, hipertermia e coma.

O tratamento da intoxicação com o ácido acetilsalicílico depende da extensão, do estágio e dos sintomas clínicos do quadro.

Em casos de intoxicação aguda, recomendam-se as medidas usuais para reduzir a absorção do princípio ativo, para acelerar a excreção e monitorar o balanço hídrico e eletrolítico e para normalizar a temperatura e a atividade respiratória.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.0974.0199

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/04/2017	---	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	VP/VPS	81MG COM REV X 30 81MG COM REV X 90
06/01/2015	0005751/15-7	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP/VPS: Dizeres Legais	VP/VPS	81MG COM REV X 90
29/10/2014	0972191/14-6	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: “Padronização dos termos”/ “4. O que devo saber antes de usar este medicamento”/ “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?” VPS: “5. Advertências e	VP/VPS	81MG COM REV X 90

							Precauções”		
27/06/2014	0509906/14-4	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	COMPRIMIDO REVESTIDO 81MG